Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Projet de décision réglementaire PRDD2004-06

Triticonazole

La matière active (m.a.) de qualité technique (MAQT) triticonazole et ses préparations commerciales (PC), Charter (contenant du triticonazole comme matière active) pour le traitement des semences et Charter PB (contenant du triticonazole et du thirame comme m.a.), également pour le traitement des semences, font l'objet d'une proposition d'homologation complète, en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA), pour combattre certaines mycoses du blé, de l'orge et de l'avoine.

Ce projet de décision réglementaire (PRDD) présente un résumé des données examinées et l'exposé raisonné justifiant l'homologation complète de ces produits. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) acceptera des commentaires écrits au sujet de ce projet d'homologation au plus tard 45 jours après la date de publication du présent document. Veuillez adresser vos commentaires à la coordonnatrice des publications, à l'adresse indiquée ci-dessous.

(also available in English)

Le 29 décembre 2004

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3758

ISBN : 0-662-78705-6 (0-662-78706-4)
Numéro de catalogue : H113-9/2004-6F (H113-9/2004-6F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2004

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'ARLA de Santé Canada, a examiné les demandes d'homologation complète de la m.a. triticonazole et des PC Charter pour le traitement des semences et Charter PB également pour le traitement des semences, fongicides mis au point par Bayer CropScience Inc. pour utilisation sur le blé, l'orge et l'avoine contre certaines mycoses.

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément à l'article 9 du RPA et les trouve suffisants, conformément à l'alinéa 18b) du RPA, pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de la m.a. triticonazole et des PC Charter et Charter PB. L'ARLA a conclu que l'emploi de la m.a. triticonazole et des PC Charter et Charter PB utilisées toutes deux pour le traitement des semences selon le mode d'emploi sur l'étiquette présentent des avantages et une valeur conformes à l'alinéa 18c) du RPA et ne comportent pas de risque inacceptable aux termes de l'alinéa 18d) du Règlement. Par conséquent, compte tenu des considérations énoncées ci-haut, l'ARLA propose l'homologation complète de la m.a. triticonazole et des PC Charter et Charter PB en vertu de l'article 13 du RPA.

Les méthodes d'analyse des résidus de triticonazole dans divers milieux environnementaux sont mises à la disposition des établissements de recherche et des organismes de surveillance sur demande auprès de l'ARLA.

L'ARLA acceptera des commentaires écrits au sujet de ce projet d'homologation au plus tard 45 jours après la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de faire part de leur opinion dans le cadre de la décision réglementaire concernant ces produits.

Nota : Charter PB, une nouvelle co-formulation fluide (suspension aqueuse) prête à l'emploi est également examiné ici. Le Charter PB est utilisé pour combattre ou réprimer les mycoses les plus fréquentes des semences et celles transmises du sol chez le blé, l'orge et l'avoine au Canada; il contient du triticonazole et du thirame à des concentrations garanties de 1,25 % et 12,5 % respectivement. Le thirame est actuellement homologué pour utilisation sur les semences de blé, d'orge et d'avoine à des doses de 28,9 g m.a./100 kg de semences à 108,6 g m.a./100 kg de semences. La dose proposée pour le Charter PB est de 360 mL de produit/100 kg de semences (5 g m.a. triticonazole/100 kg de semences et 50 g m.a. thirame/100 kg de semences). La dose proposée pour le thirame se situe donc dans le cadre du profil d'emploi actuel. L'évaluation des risques pour toutes les utilisations du thirame demandées sera examinée lors de la réévaluation prochaine de ce produit.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la m.a. et de la préparation qui la contient (OCDE 2.1.1) 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active (OCDE 2.1.2) 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations 4

2.0 Méthodes d'analyse 5
2.1 Méthodes d'analyse de la m.a. telle que fabriquée 5
2.2 Méthode d'analyse de la formulation (OCDE IIIA5.2.1) 5
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 5
2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus présents dans l'environnement 5
2.3.2 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus ... 5
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux 6
2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 7
2.3.5 Conclusions relatives aux caractéristiques chimiques du produit (OCDE 3.1) 7

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 7
3.1 Sommaire toxicologique intégré 7
3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA) 11
3.3 Dose aiguë de référence 12
3.3.1 Toxicité aiguë : femmes (13 ans et +) 12
3.3.2 Toxicité aiguë : ensemble de la population 12
3.4 Effet toxicologique de référence pour l'évaluation des risques d'une exposition professionnelle, résidentielle ou occasionelle 12
3.5 Effets sur la santé humaine et animale causés par l'exposition à la m.a. ou à ses impuretés 16
3.5.1 Exposition et risques professionnels 18
3.5.2 Exposition en milieu résidentiel et risque connexe 22
3.5.3 Exposition occasionnelle et risque connexe 22

4.0 Résidus 23
4.1 Sommaire des données sur les résidus dans les aliments 23
4.1.1 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux 23
4.1.2 Méthodes pour l'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 23
4.1.3 Nature des résidus dans les végétaux 24
4.1.4 Accumulation dans les cultures d'assolement en milieu clos 24
4.1.5 Nature des résidus chez les animaux 25

4.1.6 Essais supervisés sur les résidus et études sur la réduction des résidus 26
4.1.7 Stabilité pendant l'entreposage au congélateur 26
4.1.8 Études sur la transformation 27
4.1.9 Viande/lait/volaille/œufs 27
4.1.10 Évaluation du risque alimentaire 27

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 27
5.1 Propriétés physiques et chimiques liées à l'environnement 27
5.2 Transformation abiotique 28
5.3 Biotransformation 28
5.4 Mobilité 29
5.5 Dissipation et accumulation dans des conditions naturelles 30
5.6 Bioaccumulation 31
5.7 Comportement et devenir dans l'environnement terrestre : résumé 31
5.8 Comportement et devenir dans l'environnement aquatique : résumé 33
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement 33
5.9.1 Sol 33
5.9.2 Systèmes aquatiques 33
5.9.3 Végétaux et autres sources alimentaires 34

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 34
6.1 Effets sur les organismes terrestres 34
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 35
6.2.1 Toxicité aiguë pour les organismes d'eau douce 35
6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées 35
6.4 Caractérisation du risque 35
6.4.1 Comportement dans l'environnement 35
6.4.2 Organismes terrestres 37
6.4.3 Organismes aquatiques 38
6.5 Atténuation des risques 38

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité 39
7.1 Efficacité 39
7.1.1 Utilisations prévues 39
7.1.2 Mode d'action 40
7.1.3 Cultures 40
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 40
7.1.5 Volume total de pulvérisation 43
7.2 Toxicité pour les végétaux ciblés (incluant différents cultivars) ou les produits végétaux ciblés 43
7.3 Observations d'incidences secondaires indésirables ou imprévus 43
7.3.1 Incidences sur les cultures subséquentes 43
7.3.2 Incidences sur les cultures adjacentes 43
7.4 Aspects économiques 44

7.5 Durabilité 44
7.5.1 Examen des solutions de rechange 44
7.5.2 Contribution à l'atténuation du risque 45
7.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 46
7.6 Conclusions 46

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 48

9.0 Décision réglementaire proposée 49

Liste des abréviations 51

Annexe I Toxicologie 55
Tableau 1 Sommaire toxicologique 56

Annexe II Résidus 65
Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans ou sur les aliments 65
Tableau 2 Vue d'ensemble sur la chimie des résidus dans les aliments dans le cadre des études sur le métabolisme et de l'évaluation du risque 71

Annexe III Évaluation environnementale 73
Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active présentant un lien avec l'environnement 73
Tableau 2 Coefficients d'adsorption pour le RPA 406341 et le RPA 407922 dans quatre sols et un sédiment 73
Tableau 3 Classification des cotes GUS calculées (Gustafson 1989) 74
Tableau 4 Comportement et devenir dans le milieu terrestre 74
Tableau 5 Devenir et comportement dans le milieu aquatique 75
Tableau 6 Le triticonazole dans le régime alimentaire (grains) des oiseaux et des mammifères sauvages 75
Tableau 7 Résumé des effets sur les organismes terrestres 76
Tableau 8 Résumé des effets sur les organismes aquatiques 78
Tableau 9 Système de classification du risque environnemental 79
Tableau 10 Résumé de l'évaluation du risque pour les organismes terrestres 79
Tableau 11 Méthodes pour l'analyse des résidus présents dans l'environnement 80

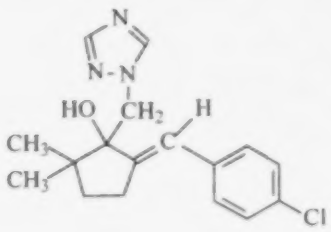
Annexe IV Méthodes d'analyse (OCDE 4) 85
Tableau 1 Méthodes analytiques pour l'analyse de la m.a. telle que fabriquée (OCDE IIA4.2.1) 85
Tableau 2 Méthodes pour l'analyse de la PC (OCDE IIIA5.2.1) 85

Références 87

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la m.a. et de la préparation qui la contient (OCDE 2.1.1)

Identification de la MAQT

Matière active	Triticonazole
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
IUPAC	(±)-(E)-5-(4-chlorobenzylidène)-2,2-diméthyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)cyclopentanol
CAS	5-[(4-chlorophényl)méthylène]-2,2-diméthyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)cyclopentanol
Numéro CAS	131983-72-7
Formule moléculaire	$C_{17}H_{20}ClN_3O$
Masse moléculaire	317,82
Formule développée	
Pureté de la m.a.	92,5 % valeur nominale (87,4 - 96,0 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le triticonazole de qualité technique ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) telles qu'identifiées à l'annexe II ou dans le document DIR99-03.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active (OCDE 2.1.2)

MAQT : triticonazole

Propriété	Résultat	Commentaires
Couleur et état physique	Poudre blanche	
Odeur	Inodore	
Plage des températures de fusion	139 - 140,5 °C	
Plage des points d'ébullition	S. O.	
Densité	1,326 - 1,369 à 20 °C	
Pression de vapeur	$< 1 \times 10^{-5}$ Pa à 50 °C	Non volatil
Constante de la loi d'Henry	$< 3,8 \times 10^{-5}$ $Pa^{-3} \cdot m \cdot mole^{-1}$	Non volatil à partir du sol humide et de la surface de l'eau
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/ visible	λ_{max} à 212 nm et 263 nm; pas d'absorbance au-delà de 320 nm	Faible potentiel de phototransformation
Solubilité dans l'eau à 20 °C	8,4 mg/L	Faible solubilité; la solubilité est indépendante du pH.
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	Solvant — g/L dichlorométhane — 191 acétate d'éthyle — 48,6 n-hexane — 0,19 toluène — 12,6 méthanol — 18,2 acétone — 17,4 2-propanol — 7,60	
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	Log K_{oe} = 3,29 à 20 °C	Potentiel de bioconcentration et de bioaccumulation
Constante de dissociation (p*K*a)	Ne se dissocie pas	Pas de groupe fonctionnel dissociable qu'on puisse voir d'après la structure
Stabilité (température, métal)	Légère décomposition à 180 °C	

PC : fongicide Charter pour le traitement des semences

Propriété	Résultat
Couleur	Rose foncé dense
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension aqueuse
Garantie	Triticonazole : 25 g/L (nominale)
Description du contenant	Il devrait s'agir de contenants en polyéthylène non perméable ou en métal enduit de polyéthylène ayant une contenance de 1, 4, 10, 100 et 1 000 L.
Densité	1,069 g/mL
pH	7,63
Action oxydante ou réductrice	Aucune réaction avec l'eau, l'hexane, le phosphate d'ammonium diacide ou le zinc; légère réaction avec le permanganate de potassium.
Stabilité à l'entreposage	Aucun changement après 1 an dans les conditions ambiantes ou 2 ans à l'obscurité
Explosivité	Le produit ne comporte aucun constituant explosif et ne présente aucune propriété le rendant explosif.

PC : Charter PB pour le traitement des semences

Propriété	Résultat
Couleur	Rose
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension aqueuse liquide
Garantie	Triticonazole 1,25 % (nominale) (1,19 - 1,31 %) Thirame 12,5 % (min.)
Produits de formulation	Le produit ne contient aucun produit de la formulation de la Liste 1 ni aucun produit de formulation faisant partie des substances de la voie 1 de la PGST.

Propriété	Résultat
Description du contenant	Contenant en plastique et barils en métal revêtu de polyéthylène
Densité apparente	1,1226 à 25 °C
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	4,49 à 25 °C
Action oxydante ou réductrice	Aucune réaction avec l'eau, l'hexane, le phosphate d'ammonium diacide ou le zinc; légère réaction avec le permanganate de potassium.
Stabilité à l'entreposage	Aucun changement après 1 an à l'obscurité. La stabilité est confirmée par les données d'un produit de substitution, le Fondation Lite, une formulation similaire.
Explosivité	Le produit ne présente aucune propriété le rendant explosif.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

Le traitement des semences à l'aide du Charter a été proposé à raison de 5 g m.a./100 kg de semences pour des cultures céréalières spécifiques afin de combattre :

- la carie (*Tilletia caries*) et le charbon nu (*Ustilago tritici*) du blé;
- le charbon commun (*Ustilago hordei*), le faux charbon nu (*Ustilago nigra* ou *Ustilago avenae*) et le charbon nu véritable (*Ustilago nuda*) de l'orge;
- le charbon commun (*Ustilago kolleri*) et le charbon nu (*Ustilago avenae*) de l'avoine.

De plus, des allégations ont été présentées concernant la lutte contre :

- la pourriture des semences causée par *Fusarium* spp.;
- la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences et le sol;
- la pourriture du collet et des racines causée par *Fusarium* spp.;
- le pourridié commun et la lutte contre la brûlure des semis, tous causés par *Cochliobolus sativus* chez le blé et l'orge.

Les allégations non soutenues étaient les suivantes : lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par le sol chez le blé et l'orge et par *Cochliobolus sativus* chez le blé et l'orge.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la m.a. telle que fabriquée

Une méthode fondée sur la chromatographie en phase liquide à haute performance (CPLHP) a été utilisée pour l'analyse de la m.a. et une méthode CPLHP (similaire) a été employée pour celle des principales impuretés structurellement apparentées (teneur ≥ 0,1 %) contenues dans la MAQT. Ces méthodes se sont révélées suffisamment spécifiques et d'une bonne linéarité, et elles sont assez précises et exactes.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation (OCDE IIIA5.2.1)

Une méthode CPLHP a été présentée pour le dosage simultané du triticonazole et du thirame. Cette méthode a été jugée spécifique, précise et juste pour utilisation comme méthode d'analyse pour le contrôle du respect de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus présents dans l'environnement

Le tableau 11 de l'annexe III présente un résumé des méthodes analytiques pour la détection du triticonazole et de ses produits de transformation dans le sol et le biote (orge, blé, paille de céréales, plante verte, bœuf, volaille, œufs, tissus adipeux et lait).

2.3.2 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus

Une méthode par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur azote-phosphore (CPG-DAP), soit la méthode européenne pour l'analyse de résidus multiples, DFG S19, a été proposée pour doser les résidus de triticonazole chez les végétaux à des fins de contrôle du respect de la loi. La méthode consiste à soumettre les échantillons de végétaux à une homogénéisation/extraction à l'aide d'une solution aqueuse d'acétonitrile, et à un cleanup par séparation dans les solvants acétate d'éthyle et cyclohexane, suivie de chromatographie sur gel (CG). L'éluat obtenu par CG est fractionné sur une colonne de gel de silice; les diverses fractions sont analysées par CPG-DAP. Les limites de quantification (LQ) ont été fixées à 0,005 ppm (semences et gousses de petits pois et grains de blé) et à 0,01 ppm (paille de blé). Le résultat donné par la méthode ou le détecteur étaient linéaire (coefficient de corrélation = 0,991748) dans une plage de 0,01 à 0,5 ppm. Le taux moyen de récupération se situait dans une plage de 90 à 120 % (écart-type [É.-T.] ≤ 23 %) lorsque les échantillons étaient enrichis jusqu'à des concentrations de 0,005 à 0,025 ppm. Les résultats ont été vérifiés par couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse en tandem (CPG-SM/SM). La validation par un laboratoire indépendant (VLI) de la méthode d'analyse pour résidus multiples a été parachevée. On a jugé que cette méthode était acceptable à des fins de contrôle du respect de la loi.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Les résidus de triticonazole présents dans les céréales ont été dosés par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur thermo-ionique (CPG-DTI; méthode AR 92-92[E]). La méthode consiste en une homogénéisation/extraction avec une solution acétone:eau (4:1 v/v), suivie d'un cleanup par extraction sur phase solide avec fonction aminée et C_{18}, puis du dosage des résidus par CPG-DTI. Le dosage est effectué avec étalonnage externe. Les LQ fournies pour la méthode de dosage du triticonazole étaient de 0,01 ppm et 0,05 ppm respectivement pour les grains et la paille. Les résultats donnés par le détecteur étaient linéaires dans la plage de 10 - 150 µg/L (coefficient de corrélation = 0,998). Cette méthode a été validée au moyen de grains d'orge, de paille d'orge et de paille de blé enrichis à la LQ, à 5× la LQ (grains seulement) et à 10× la LQ. La méthode a donné des taux de récupération satisfaisants pour l'analyse des échantillons de grains d'orge (97 - 119 %; moyenne = 109 ± 10 %; n = 6) et ceux d'orge et de paille de blé (69 - 120 %; moyenne = 96 ± 17 %; n = 11).

Une méthode de couplage chromatographie en phase gazeuse - discrimination de masse (CPG-DM; rapport P91/151), a été proposée pour l'obtention de données aux fins de dosage des résidus de triticonazole et des métabolites hydroxylés associés (RPA 406341, RPA 404886 et RPA 406780) dans la paille de céréales et les plantes vertes. La méthode consiste en une homogénéisation/extraction avec de l'acétone, suivie d'un cleanup par extraction sur phase solide avec fonction aminée et C18, puis du dosage des résidus par couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (CPG-SM). La limite de détection (LD) et la LQ de la méthode indiquées pour chaque substance analysée étaient respectivement de 0,01 ppm et 0,06 ppm pour les matières végétales. Les résultats de la DM semblaient linéaires dans la plage de 0 à 1 µg/mL, mais non dans celle de 1 à 10 µg/mL (coefficients de corrélation non fournis). Une validation limitée de la méthode a montré que, lorsque la matière végétale témoin est enrichie à des concentrations se situant dans une plage de 0,04 à 0,20 ppm, les taux de récupération de la m.a. et de ses métabolites hydroxylés se chiffraient respectivement à :

- triticonazole : 23 - 44 % (moyenne globale = 31 ± 11; n = 3);
- RPA 406341 : 61 - 81 % (moyenne globale = 68 ± 12; n = 3);
- RPA 404886 : 86 - 101 % (moyenne globale = 95 ± 8; n = 3);
- RPA 406780 70 - 175 % (moyenne globale = 114 ± 54; n = 3).

Les faibles taux de récupération du triticonazole semblaient résulter des pertes entraînées par l'élution précoce au cours de l'étape de cleanup par extraction sur phase solide (EPS), ce qui s'explique par la présence d'acétone résiduelle.

La méthode analytique par couplage chromatographie en phase liquide - spectrométrie de masse (CPL-SM) ou couplage chromatographie en phase liquide - spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM), appelée MS 148.02, a été proposée pour l'obtention de données aux fins de dosage des résidus de triticonazole et de ses métabolites RPA 404886 et RPA 406341 dans les matières végétales. La méthode consiste en une extraction avec de l'acétone et de l'eau, en un cleanup par EPS ou partage liquide/liquide avec du

dichlorométhane. L'extrait obtenu est redissous dans le solvant et analysé/dosé par CPL-SM ou CPL-SM/SM. Les LQ pour la CPL-SM étaient de 0,01 ppm pour les grains et de 0,04 ppm pour le fourrage et la paille; la LQ avec la CPL-SM/SM se chiffrait à 0,005 ppm pour les grains, le fourrage et la paille. La réponse fournie par la méthode et le détecteur était linéaire (coefficient de corrélation ≥ 0,997) dans la plage de 0,02 à 0,5 ppm (CPL-SM) et dans celle de 0,002 - 0,25 ppm (CPL-SM/SM). Les taux moyens de récupération du triticonazole se situaient dans une plage de 77 à 122 % pour toutes les matrices végétales lorsque les échantillons étaient enrichis jusqu'à des concentrations de 0,02 à 0,5 ppm (CPL-SM) et de 0,002 à 0,5 ppm (CPL-SM/SM). La VLI de la méthode utilisant le fourrage de blé a été parachevée.

2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Une méthode utilisant la chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à capture d'électrons (CPG-DCE), dite méthode analytique AR 104-94(E), a été proposée pour doser les résidus de triticonazole dans les tissus d'animaux à des fins de contrôle du respect de la loi. En bref, la méthode consiste en une macération/extraction avec l'acétone ou l'acétonitrile et cleanup par partage avec un solvant, l'hexane, et EPS avec fonction C_{18} et (ou) amino. L'éluat résultant est redissous dans le solvant et analysé/dosé par CPG-DCE. Les LQ ont été établies à 0,05 ppm (œufs, ainsi que tissus adipeux et autres de bœuf et de volaille) et 0,01 ppm (lait). Les taux moyens de récupération du triticonazole dans les tissus de bœuf et de volaille, le lait et les œufs après enrichissement à 0,01 et 0,05 mg/kg se situaient dans une plage de 85 à 97 %, avec des écarts-types de 6 à 11 %. La VLI de cette méthode, avec des tissus de bœuf et de volaille ainsi que du lait et des œufs, a été parachevée.

2.3.5 Conclusions relatives aux caractéristiques chimiques du produit (OCDE 3.1)

L'obtention des données sur les caractéristiques chimiques concernant le triticonazole de qualité technique utilisé dans la PC proposée est parachevée. Des groupes de données justifiant les spécifications ont été fournies. D'après les matières premières, le procédé de fabrication employé et les structures chimiques de la m.a. et des impuretés, la MAQT ne contient aucun microcontaminant toxique tel qu'identifié à la section 2.13.4 du document DIR98-04, ni aucune des substances de la voie 1 de la PGST, identifiées à l'annexe II du document DIR99-03. Les propriétés physiques et chimiques exigées pour la MAQT et les PC ont été déterminées à l'aide de méthodes acceptables. Une méthode CPLHP a permis de doser la m.a. dans la formulation. La méthode a été jugée acceptable pour vérifier si la réglementation est bien respectée.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

Le triticonazole administré par voie orale à des rats est rapidement absorbé et métabolisé par hydrolyse. L'élimination se fait rapidement, principalement par les fèces et en partie

par l'urine. Le triticonazole s'accumule de façon limitée dans les tissus, les concentrations les plus élevées étant observées au niveau du foie, des glandes surrénales, du tissu adipeux, de la peau et du pelage. Le métabolisme est presque total, seulement des quantités à l'état de traces du composé initial subsistent dans les fèces. Sur le plan du métabolisme et de l'excrétion, il y a peu de différences entre les mâles et les femelles, lesquelles sont d'ordre quantitatif plutôt que qualitatif.

Toxicité aiguë – triticonazole de qualité technique
Le triticonazole de qualité technique est peu toxique par la voie orale ou par la voie cutanée. Il est légèrement toxique par la voie respiratoire et il irrite très peu les yeux. Il n'irrite pas la peau et il n'est pas un sensibilisant cutané.

Panneau d'affichage principal : « **ATTENTION POISON** »
Panneau d'affichage secondaire : « Nocif si inhalé. Éviter d'inhaler ou de respirer la poussière. »

Toxicité aiguë – CHARTER

Charter exerce peu de toxicité aiguë par les voies orale, cutanée et respiratoire. Il irrite légèrement la peau et il irrite très peu les yeux. Il n'est pas un sensibilisant cutané.

L'étiquette provisoire proposée convient.

Toxicité aiguë – CHARTER PB

Le traitement des semences CHARTER PB exerce peu de toxicité aiguë par les voies orale et cutanée. Il est légèrement toxique par voie respiratoire. Le produit est légèrement irritant pour les yeux et faiblement irritant pour la peau. Le produit à l'essai est un sensibilisant pour la peau d'après la méthode Buehler.

Panneau d'affichage principal : « **ATTENTION POISON, IRRITANT POUR LES YEUX ET SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL** »

Panneau d'affichage secondaire : « Peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux. Sensibilisant cutané potentiel »

Études subchroniques et chroniques de toxicité par voie cutanée ou par le régime alimentaire – Dans le cadre de ces études chez la souris, le rat et le chien, les chercheurs ont déterminé que le chien constitue l'espèce la plus sensible. Les effets toxiques se manifestent sous la forme de signes histopathologiques au niveau des corticosurrénales, de cataractes, d'effets sur le poids des testicules et de la prostate ainsi que d'effets sur des paramètres de chimie clinique (cholestérol et albumine). Cependant, dans une étude sur le développement chez le lapin, dont les sujets avaient été exposés par gavage, les chercheurs ont observé une hausse importante de la mortalité après 7 à 9 jours de traitement. Cela indique que le lapin est beaucoup plus vulnérable au triticonazole que ne

le sont le chien, le rat et la souris. De ces quatre espèces, le rat s'est révélé être le moins sensible aux effets toxiques de cette substance. Aucun signe de toxicité n'a été observé chez celui-ci après son exposition cutanée à la dose limite, soit 1 000 mg/kg p.c./jour (j).

Il semble que, chez le rat, les effets toxiques soient cumulatifs, l'exposition à long terme produisant des effets pathologiques similaires, mais à des doses inférieures. Chez les trois espèces testées (souris, rat et chien), il n'y a pas de signe certain d'une sensibilité différente selon le sexe. Au terme de l'exposition à court terme du rat au triticonazole par le régime alimentaire, les chercheurs ont toutefois observé chez les mâles des effets sur le p.c., les surrénales et le foie à une dose inférieure à celle où ces symptômes apparaissaient chez les femelles.

Les surrénales et le foie sont les organes atteints chez la souris, le rat et le chien. Chez ces deux derniers, le triticonazole provoque des changements histopathologiques au niveau du cortex surrénalien après une exposition à court ou à long terme, tandis que chez la souris, la hausse du poids des surrénales ne s'accompagne pas de changements histopathologiques correspondants. Chez les trois espèces, les effets sur le foie vont d'une variation du poids et de la teneur des microsomes en enzymes jusqu'à des changements histopathologiques.

Le triticonazole ne s'est pas révélé être génotoxique ni oncogène chez la souris et la femelle du rat. À forte dose, les chercheurs ont observé des adénomes thyroïdiens chez les rats mâles seulement. Toutefois, ce sont des tumeurs bénignes; il n'y a pas eu de carcinome des cellules folliculaires thyroïdiennes (malin) chez aucun des sujets, ni aucun autre signe de toxicité au niveau thyroïdien; dans cette étude, seuls les rats mâles ont été affectés; les chercheurs n'ont observé d'autres tumeurs attribuables au traitement ni chez les rats mâles ni chez les rats femelles, non plus que chez aucune autre espèce étudiée (souris, chien, lapin), et les études sur la génotoxicité ont toutes donné des résultats négatifs. Bref, on considère que les adénomes thyroïdiens observés chez les rats mâles uniquement sont très peu préoccupants en ce qui regarde la santé humaine puisqu'on sait très bien que les rongeurs sont plus sensibles physiologiquement aux perturbations de l'équilibre hormonal thyroïdien que l'humain.

Le triticonazole agit également sur les gonades du chien, du rat et de la souris. Les chercheurs ont observé des effets sur le poids des ovaires, des testicules et de la prostate, mais ne s'accompagnant pas d'effets histopathologiques correspondants, après l'exposition à court terme seulement. Ils ont également constaté une baisse du poids utérin chez le rat et la souris après l'exposition à court terme par le régime alimentaire, des changements histopathologiques n'étant observés que chez le rat. Aucun effet sur les gonades n'a été signalé chez les rongeurs à la suite d'une exposition chronique par le régime alimentaire. Toutefois, l'effet toxique potentiel du triticonazole sur les paramètres de la reproduction, tant chez les mâles que chez les femelles, est souligné dans l'étude sur la reproduction chez le rat, où sont observées des hausses du poids des ovaires, une vacuolisation de cellules ovariennes, une baisse des indices d'accouplement et de fertilité, une diminution des portées et une baisse de l'indice des naissances vivantes. Aucune

sensibilité en fonction de l'âge n'est ressortie, les effets sur les descendants (c.-à-d. baisse de l'indice de viabilité et du p.c. des petits) n'étant observés qu'à des doses toxiques pour la mère chez le rat. Les effets sur le rendement de la reproduction (chez le rat), la toxicité pour les gonades (chien, rat, souris) et la toxicité pour les descendants (rat) peuvent être le résultat de perturbations possibles du système endocrinien causées par la toxicité s'exerçant sur les surrénales.

Le triticonazole n'est pas tératogène pour le rat et le lapin. Malgré l'apparition d'anomalies squelettiques comme l'allongement de l'acromion et les côtes en surnombre chez les fœtus de lapin et de rat, les chercheurs n'ont observé aucun signe de sensibilité en fonction de l'âge, les effets sur les descendants n'étant observés qu'à partir des doses toxiques pour la mère.

À la suite d'une exposition à long terme de sujets, le triticonazole n'est pas neurotoxique chez le rat. Il ne s'est d'ailleurs pas manifesté d'anomalies sur le plan du développement du système nerveux lors des études sur la toxicité pour le développement chez le rat et le lapin. Aucun effet comportemental ou neurologique n'a été observé chez les descendants dans le cadre de l'étude sur la toxicité au niveau de la reproduction qui portait sur deux générations. De plus, l'étude de 13 semaines sur la neurotoxicité subchronique chez le rat n'a révélé aucun effet dans le cadre de la batterie d'observations fonctionnelles (BOF) ni dans celui des épreuves d'activité motrice.

Les chercheurs ont observé la présence de cataractes et la dégénérescence du cristallin chez tous les mâles et chez trois femelles sur quatre dans une étude chez le chien sur l'exposition par voie orale pendant un an. Le mode d'action du triticonazole est l'inhibition de la déméthylation des stérols. C'est ainsi que l'effet apparent sur le cholestérol et les tissus et organes participant à la synthèse des stéroïdes peut être rapproché de l'inhibition de la synthèse du cholestérol. On pense que l'inhibition de la HMG-CoA réductase, une cible des médicaments antihyperlipidémiants, pourrait être à l'origine de certains des effets oculaires observés dans cette étude. Cependant, l'absence de données mécanistes en plus de l'absence d'une relation structure-activité entre le triticonazole et des inhibiteurs connus de la HMG-CoA réductase ne permettent pas de déterminer un site d'action bien établi.

Il est toutefois possible qu'à de fortes doses, le triticonazole puisse exercer des effets endocriniens chez la souris, le rat et le chien. L'importante baisse des indices d'accouplement et de fertilité chez le rat observée à des doses élevées chez les parents F_1 pourrait constituer une indication de toxicité cumulative chez les sujets des deux sexes. Il pourrait exister une corrélation entre cette baisse et la hausse du poids des ovaires ainsi que la vacuolisation associée des cellules ovariennes chez les femelles et la perturbation de la fonction endocrinienne des surrénales telle que révélée par la pathologie de ces glandes chez les sujets des deux sexes. Le poids de ces glandes a diminué chez les femelles de la F_0 comme de la F_1. L'examen histopathologique des surrénales des sujets des deux sexes montre que les effets sont plus accentués chez les femelles. Chez les mâles du chien, après une exposition pendant un an par voie orale au triticonazole, il

existe une corrélation entre des altérations toxicologiquement significatives du poids des testicules et de la prostate, combinées aux effets histopathologiques sur le cortex des surrénales, et une baisse du cholestérol sérique signalée à la même dose. Cela donne à penser qu'il s'exerce un effet sur le métabolisme des stéroïdes. La perte de poids de l'utérus a été observée chez le rat et chez la souris exposés à court terme par voie alimentaire. On signale également l'existence d'adénomes thyroïdiens chez les rats mâles exposés de façon chronique.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA)

La DJA recommandée pour le triticonazole s'élève à 0,008 mg/kg p.c./j. L'étude de 52 semaines, avec une DSENO de 2,5 mg/kg p.c./j chez le chien, où la toxicité pour les organes atteints prenait la forme d'une vacuolisation de cellules du cortex surrénalien, d'une baisse des concentrations de cholestérol et d'albumine, d'un changement dans le poids des testicules et de la prostate à partir de 25 mg/kg p.c./j et d'une formation de cataractes à 25 mg/kg p.c./j, constitue l'étude la plus appropriée au choix de valeurs toxicologiques de référence correspondant à l'exposition chronique par voie alimentaire. On juge que l'application d'un facteur de sécurité (FS) additionnel de 3× (s'ajoutant au facteur usuel de 100× pour tenir compte des variations intra- et interspécifiques) est nécessaire à cause des effets observés sur la performance reproductive (du rat), de la toxicité pour les gonades (chien et rat) et de la toxicité pour les petits (rat), résultant des possibles perturbations du système endocrinien causées via les surrénales. Faute de tout signe de sensibilité liée à l'âge, un FS de 300× est appliqué comme suit à la DSENO :

$$\text{DJA pour le triticonazole} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{2{,}5 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}008 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Cette **DJA de 0,008 mg/kg p.c./j** confère une marge de sécurité (MS) de :

6 750 pour la performance reproductive et la toxicité pour les descendants (DSENO = 54 mg/kg p.c./j);

3 675 pour l'apparition d'adénomes des cellules folliculaires thyroïdiennes chez les rats mâles soumis à une exposition chronique au triticonazole par voie alimentaire (DSENO = 29,4 mg/kg p.c./j chez les mâles);

3 125 pour la formation de cataractes dans l'étude d'un an chez le chien (DSENO = 25 mg/kg p.c./j);

625 pour la toxicité sur le plan du développement (allongement de l'acromion chez les fœtus de lapin, DSENO = 5 mg/kg p.c./j).

3.3 Dose aiguë de référence

3.3.1 Toxicité aiguë : femmes (13 ans et +)

Compte tenu de la fréquence accrue d'anomalies squelettiques, c.-à-d. l'allongement de l'acromion, le retard dans l'ossification des métacarpes et des phalanges (lapin) et l'apparition de côtes supplémentaires (rat) observés dans le cadre des études sur la tératogénicité du triticonazole (effets observés à des doses toxiques pour la mère), on juge nécessaire d'avoir recours à une dose aiguë de référence (DARf) pour la sous-population des femmes (13 ans et +). La DARf recommandée se chiffre à 0,017 mg/kg p.c./j si on prend la plus faible DSENO pour le développement, soit 5 mg/kg p.c./j dans l'étude sur la tératogénicité chez le lapin, et si on applique un facteur d'incertitude (FI) de 300.

On juge que l'application d'un FS additionnel de 3× (s'ajoutant au facteur usuel de 100× pour tenir compte des variations intra- et interspécifiques) est nécessaire pour les raisons suivantes :

- De possibles perturbations hormonales se produisant au cours de l'organogénèse et donnant lieu à des anomalies squelettiques, bien qu'aucun dosage hormonal n'ait été réalisé dans aucune de ces études.
- Apparition d'anomalies squelettiques à des doses auxquelles une toxicité minime est observée chez la mère.
- Absence de renseignements permettant de déterminer si les anomalies squelettiques constituent ou non un phénomène transitoire ou si elles persistent au cours du passage du petit au stade adulte.

3.3.2 Toxicité aiguë : ensemble de la population

Étant donné la faible toxicité aiguë du triticonazole à la suite d'une exposition par les voies orale, cutanée et respiratoire, il n'est pas nécessaire de proposer l'adoption d'une DARf qui s'appliquerait à l'ensemble de la population.

3.4 Effet toxicologique de référence pour l'évaluation des risques d'une exposition professionnelle, résidentielle ou occasionelle

On a eu accès à un ensemble complet et acceptable de données toxicologiques pour l'évaluation de la nouvelle MAQT, le triticonazole.

- Le triticonazole est peu toxique pour le rat par voie cutanée. Aucune toxicité systémique d'importance n'est observée à la dose limite de 2 000 mg/kg p.c. Dans une étude à court terme (23 jours) sur la toxicité cutanée chez le rat, les chercheurs n'ont observé aucun signe de toxicité à la dose limite de 1 000 mg/kg p.c./j. Dans cette étude, une gamme complète de paramètres a été

étudiée, notamment les signes cliniques, le gain de poids corporel, les paramètres hématologiques et de chimie clinique ainsi que la macropathologie et la micropathologie.

- Les chercheurs ont montré que le triticonazole est métabolisé et excrété rapidement et extensivement chez le rat, et rien n'indique qu'il se produit une bioaccumulation chez des sujets soumis à une exposition répétée par voie orale.

- La courbe dose-réponse décrivant la toxicité du triticonazole est bien définie chez plusieurs espèces (souris, rat, chien) dont des sujets ont été soumis à une administration orale chronique et subchronique du produit. Il n'existe pas de signe net d'une sensibilité liée au sexe.

- Dans le cadre des études chroniques et subchroniques d'exposition par voie orale, les effets d'importance toxicologique observés sont l'histopathologie du cortex surrénalien chez le rat et le chien, l'altération des valeurs prises par les paramètres de chimie clinique (baisse de concentration du cholestérol et de l'albumine) et la formation de cataractes chez le chien ainsi que l'apparition d'effets hépatiques chez le rat et la souris.

- Dans le cadre des études chroniques et subchroniques d'exposition par la voie orale ou alimentaire chez la souris, le rat et le chien, les chercheurs ont déterminé que le chien constitue l'espèce la plus sensible. De toutes les espèces testées, le rat semble être le moins sensible aux effets toxiques du triticonazole.

- L'exposition orale subchronique a produit une gamme semblable d'effets chez le rat et le chien à des doses effectives comparables. Les études sur la toxicité chronique révèlent des effets toxicologiques qualitativement similaires et ce sont les mêmes organes que ceux des études sur la toxicité subchronique qui sont atteints. Toutefois, les effets toxiques semblent être cumulatifs chez le rat, chez qui l'exposition à long terme a produit des effets à des doses inférieures. Dans les études sur la reproduction, les effets toxiques sont cumulatifs, davantage de ceux-ci étant observés chez les sujets de la deuxième génération. Le triticonazole ne cause pas de tumeurs chez la souris ou la femelle du rat. Il n'est pas, non plus, mutagène ni clastogène.

- L'action tumorigène thyroïdienne a été observée chez les rats mâles (tumeurs bénignes) à des doses de 204 mg/kg p.c./j, la DSENO se chiffrant à 29,4 mg/kg p.c./j. Une approche fondée sur une marge d'exposition (ME) seuil a été appliquée. Le mécanisme de formation des tumeurs est compatible avec un processus mitogénétique non génotoxique par lequel la toxicité au niveau thyroïdien (hypertrophie des cellules folliculaires) pourrait constituer le déterminant critique pour la formation d'adénomes des cellules folliculaires thyroïdiennes.

- À doses élevées, le triticonazole exerce des effets toxiques sur le plan de la reproduction, notamment sur la performance reproductive du rat, sur les gonades du rat et du chien ainsi que sur le poids corporel et la mortalité des petits du rat. Il n'est pas tératogène et, dans les études sur la toxicité sur le développement chez le rat et le lapin, les chercheurs n'ont pas observé de sensibilité accrue des fœtus *in utero* au triticonazole. Cette substance n'est pas neurotoxique.

- L'exposition des personnes qui appliquent le produit aux semences et des manutentionnaires de semences serait de courte durée (2 ou 3 jours à quelques semaines par an). Elle se ferait surtout par la voie cutanée (90 - 95 % de l'exposition). C'est pourquoi l'étude subchronique de 23 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat a été considérée comme la plus appropriée au choix des valeurs limites de toxicité. Toute une gamme de paramètres a été étudiée, notamment les signes cliniques, le gain de poids corporel, les paramètres hématologiques et de chimie clinique ainsi que la macropathologie et la micropathologie.

- L'exposition des personnes qui traitent les semences dans les usines serait de durée intermédiaire (1 à 6 mois au cours d'une année, mais principalement entre février et mai). Elle se ferait principalement par la voie cutanée (99 %). On a jugé qu'il faut une durée d'exposition supérieure à celle de l'étude de 23 jours sur la toxicité par voie cutanée, puisque les chercheurs ont observé une hausse de la toxicité chez le rat à mesure que l'exposition se prolonge. L'étude d'un an chez le chien (DSENO = 2,5 mg/kg p.c./j) a été considérée comme la plus appropriée, le chien s'étant révélé être l'espèce la plus sensible et la toxicité se manifestant par l'histopathologie du cortex des surrénales, par la formation de cataractes, par des effets sur le poids des testicules et de la prostate ainsi que par des effets sur les paramètres de chimie clinique (cholestérol et albumine).

- Une ME de 300 est recommandée (10× pour tenir compte des variations intraspécifiques et 10× pour tenir compte des variations interspécifiques, en plus d'un FS additionnel de 3× pour les effets sur la performance reproductrice du rat/toxicité pour les organes reproducteurs (testicules, prostate, ovaires, utérus) et la toxicité pour les organes.

Une étude d'absorption cutanée *in vivo* a été présentée aux fins de l'évaluation de la pénétration cutanée potentielle du triticonazole. Les chercheurs ont administré à des rats Sprague-Dawley des doses nominales de 0,15 et de 3,0 mg de ^{14}C-triticonazole/cm^2. Ils

ont mesuré l'absorption jusqu'à 72 heures (h) après le traitement. Quatre animaux par groupe et par dose ont été exposés. Des sacrifices ont été pratiqués à 8, 24 et 72 h après le traitement. La partie traitée de la peau de tous les animaux a été lavée au bout de 8 h. Les valeurs moyennes d'absorption cutanée s'établissent comme suit :

- pour la faible dose, absorption de 56,38 % après 8 h; 41,97 % après 24 h et 35,84 % après 72 h;
- pour la forte dose, 14,79 % après 8 h; 7,41 % après 24 h et 9,81 % après 72 h.

On recommande d'employer le taux d'absorption de 42 % après 24 h avec la faible dose pour ce scénario d'utilisation puisqu'on s'attend à ce que l'exposition soit d'une journée lorsqu'elle se produit. Le lavage après 8 h permet de simuler la douche à la fin de la journée de travail.

L'absorption cutanée du triticonazole a également été évaluée *in vitro* à l'aide de préparations cutanées humaines non viables et de préparations d'épiderme de rat viables. On a déterminé que les préparations cutanées possédaient une intégrité suffisante. Deux niveaux de dose ont été employés : 2 970 µg/cm² (formulation pure) et 148,5 µg/cm² (dilution aqueuse 1:20). Le traitement a été répété cinq fois pour chaque espèce et pour chaque dose. Les échantillons provenant de la cellule réceptrice ont été analysés pour le triticonazole à intervalles réguliers pendant une période allant jusqu'à 24 h. L'absorption cutanée moyenne en pourcentage a été déterminée pour la peau de rat et la peau humaine à 8 et 24 h après l'administration de la dose.

Tableau 3.4.1 Absorption cutanée en pourcentage chez le rat et l'humain

	Exposition de 8 h		**Exposition de 24 h**	
	Formul. pure	**Dilution 1:20**	**Formul. pure**	**Dilution 1:20**
Épiderme du rat	0,10 ± 0,025 %	0,65 ± 0,20 %	0,39 ± 0,10 %	2,61 ± 0,61 %
Épiderme humain	0,15 ± 0,07 %	0,12 ± 0,06 %	0,32 ± 0,10 %	0,77 ± 0,23 %

Comme il n'y a pas eu analyse de l'eau de rinçage de l'épiderme, ni de celle des cellules donatrice et réceptrice, ni enfin des résidus fixés à l'épiderme, on n'a pas calculé les récupérations totales; cela est considéré comme une limitation majeure de l'étude. Bien que des études d'absorption cutanée *in vitro* à elles seules ne soient pas suffisamment validées pour pouvoir servir à l'obtention d'estimations ou pour déterminer l'exposition systémique aux fins d'évaluation du risque (NAFTA Harmonization Position Paper on Methodology Issues, 18 janvier 1999), une étude *in vitro* bien conçue pourrait se révéler utile pour faire le lien entre des espèces. Même si les données obtenues *in vitro* semblent montrer que l'épiderme humain est environ quatre fois moins perméable au triticonazole que la peau du rat, il y avait plusieurs failles dans la conception qui écartent la possibilité d'utiliser l'étude *in vitro* à des fins quantitatives. L'ARLA a donc choisi pour le

triticonazole la valeur d'absorption cutanée de 42 %, déterminée dans l'étude d'absorption cutanée *in vivo*.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale causés par l'exposition à la m.a. ou à ses impuretés

Charter est un nouveau traitement fongicide des semences employé dans la lutte contre différentes maladies du blé, de l'avoine et de l'orge transmises par les semences. Il contient 25 g/L de la m.a., le triticonazole. On propose de l'utiliser dans les dispositifs de traitement des semences en usine ou à la ferme. Aucun mélange n'est requis, Charter étant une préparation prête à l'emploi. La dose proposée est de 5 g m.a./100 kg semences (50 mg m.a./kg semences). La dose proposée pour le triticonazole est le double de la dose qui avait été accordée dans le cadre d'une homologation temporaire. La quantité de m.a. manutentionnée en une journée dépend de celle de la semence traitée, et elle diffère selon que le traitement est industriel ou se fait à la ferme. La quantité de semences traitées dépend de l'importance des installations et du type de semences traitées.

Charter PB est une nouvelle formulation, fluidifiable (suspension aqueuse), prête à l'emploi comme traitement des semences; il a été mis au point pour combattre ou réprimer les mycoses les plus fréquentes des semences et celles transmises du sol chez le blé, l'orge et l'avoine au Canada. Il est proposé de l'utiliser dans les dispositifs de traitement des semences en usine ou à la ferme, dans des machines de type à écoulement par gravité ou à nébulisation. Charter PB contient du triticonazole et du thirame à des concentrations garanties de 1,25 % et 12,5 % respectivement. La dose proposée pour Charter PB est de 360 mL de produit/100 kg de semences (5 g m.a. triticonazole/100 kg de semences et 50 g m.a. thirame/100 kg de semences). Le thirame est actuellement homologué pour utilisation sur les semences de blé, d'orge et d'avoine à des doses de 28,9 g m.a./100 kg de semences à 108,6 g m.a./100 kg de semences. La dose proposée pour le thirame se situe donc dans le cadre du profil d'emploi actuel. L'évaluation des risques pour toutes les utilisations du thirame demandées sera examinée lors de la réévaluation prochaine de ce produit.

Dans les installations commerciales, une à trois personnes participeraient normalement au traitement des semences. Le chargement mécanique et à la main du produit chimique et des semences dans des tarières de mélange, la surveillance du matériel servant à l'application, l'ensachage, la couture des sacs remplis, le transfert des sacs sur des palettes, le chargement en vrac des semences traitées sur les camions ou le matériel de semis et le nettoyage de l'aire et du matériel de traitement ainsi que des trémies de stockage sont des tâches courantes. Une même personne ou différentes personnes peuvent effectuer toutes ces tâches ou seulement certaines d'entre elles. Pour l'application du produit, on emploie ordinairement un dispositif fermé et étalonné de distribution du produit dans une tarière pour le mélange avec les semences. Le chargement du produit peut se faire par déversement à l'air libre ou par un système mécanique fermé. La tarière et le matériel de traitement sont nettoyés tous les jours. Cette opération est nécessaire avant de passer au traitement d'un type différent de semences. Ordinairement, une usine

canadienne de traitement des semences parvient à traiter environ 46 000 kg de semences par jour, mais la plage s'étend de 3 000 à 200 000 kg. Si on se base sur la dose proposée, environ 2,3 kg m.a. peuvent être normalement manutentionnés au cours d'une journée. Dans les usines, le traitement peut être quotidien ou se faire selon la demande en semences traitées. Le traitement commercial des semences s'étale sur plusieurs mois (1 à 6), la majeure partie des semences étant traitée entre février et mai.

Le demandeur a effectué une étude pour déterminer le profil d'emploi réel de Charter pour le traitement des semences. Le demandeur a recueilli et évalué les données obtenues dans les installations de traitement des semences de 55 coopératives de l'Alberta. Les données ainsi recueillies pour la saison 1999-2000 ont montré que 15 869 kg de blé et 16 461 kg d'orge étaient traités quotidiennement, pour un total de 31 738 kg/j et une plage de 4 084 à 115 864 kg/j. Les résultats de l'étude montrent que la valeur actuelle par défaut de l'ARLA, soit 46 000 kg de semences/j est représentative et suffisante pour protéger la santé des travailleurs dans toutes les installations.

La saison de pointe pour le traitement des semences en usine durait environ 45 à 60 jours, d'avril à mai. Les résultats de l'étude ont également montré que les semences ne sont pas traitées sur une base quotidienne et que l'activité principale des usines de traitement des semences était le nettoyage de celles-ci. Le demandeur, d'après les résultats de l'étude, en est arrivé à la conclusion que l'utilisation moyenne de Charter pour le traitement de semences par usine était de 707 L (17 675 g de triticonazole), ce qui, à la dose actuelle de 2,5 g m.a./100 kg de semences, permettrait de traiter environ 704 000 kg de semences/saison. La plupart des usines ne traitent les semences que pendant 2 h/j (Alberta Manager's Association of Co-op Seed Plants). Si on se base sur 2 h de traitement de semences/j, on estime qu'il faudrait entre 60 et 100 jours pour traiter 704 000 kg de semences. Par conséquent, d'après les résultats de l'étude, qui indiquent que la saison de pointe pourrait durer jusqu'à 60 jours, et le fait que la plupart des usines peuvent utiliser le produit pendant une période plus longue, l'exposition dans les usines est considérée comme étant de durée moyenne (soit 1 à 6 mois).

Le traitement des semences à la ferme requiert généralement une personne et il se fait une fois par année. Les semences sont traitées à mesure, selon les besoins, pendant les semis. Il faut environ 110 kg semences/ha pour le blé, l'avoine et l'orge. On peut ensemencer environ 80 ha de blé par jour. Donc, environ 8 800 kg de semences sont traités par jour, ce qui correspond à 0,44 kg m.a. manutentionné par jour si on prend la dose de 50 mg m.a./kg semences. Quant à l'avoine et à l'orge, une moindre superficie est ensemencée par jour, par conséquent, moins de m.a. est manutentionnée par jour. Ordinairement, le traitement des semences à la ferme durerait de quelques jours à quelques semaines au printemps, juste avant ou pendant les semis. Par conséquent, l'exposition des préposés à l'application et des aides aux semis serait de courte durée. À la ferme, les semences peuvent être traitées et semées de différentes façons, notamment par écoulement gravitaire ou au moyen d'un matériel de traitement de type brumisateur ou encore au moyen d'un semoir pneumatique permettant le traitement progressif des semences. Dans de rares cas, de petits exploitants peuvent mélanger le produit aux semences à la main, au

moyen d'une palette, dans une trémie ou un fût. L'exposition est possible au moment du chargement du produit, pendant la manutention des semences traitées (p. ex., pour égaliser la surface des semences dans de petites trémies) ou au cours du nettoyage et de l'entretien du matériel.

3.5.1 Exposition et risques professionnels

3.5.1.1 Exposition et risques pour les manutentionnaires

Le demandeur a présenté une étude de dosimétrie passive dans une usine de traitement des semences comme étude de remplacement d'une estimation de l'exposition lors du traitement de semences dans des installations commerciales. Cette étude portait sur deux PC à base de carbathiine, soit Vitaflo-280 et Vitavax Single, toutes deux homologuées pour emploi sur des semences au Canada. L'étude s'est déroulée dans deux usines au Canada, soit des installations de traitement et d'ensachage de la PC Vitaflo-280, et une usine de traitement en vrac des semences ave la PC Vitavax Single. Au cours des périodes de surveillance, des semences de blé, d'orge, d'avoine et de pois ont été traitées aux doses recommandées de Vitavax et de Vitaflo (613 et 417 mg m.a./kg semences, respectivement), des doses beaucoup plus élevées (8 à 12 fois) que celle recommandée pour Charter (50 mg m.a./kg semences). L'exposition moyenne globale (cutanée et respiratoire) aux deux emplacements s'élève à 1 514,6 µg/kg m.a. (É.-T. de 2 981,2). Les écarts-types très importants font ressortir les profondes différences, en termes de potentiel d'exposition, entre les installations. Les mains ont reçu 86 % de la dose cutanée totale et les voies respiratoires n'ont reçu que 1 % de la dose totale. Les travailleurs le plus exposés sont ceux qui étaient en contact direct avec les semences traitées, soit durant le nettoyage, soit en pénétrant dans les aires d'entreposage ou de transfert où se trouvaient des semences traitées. Dans l'un des essais en parallèle, il y avait une exposition cutanée excessivement élevée, causée par un saut dans un camion rempli de semences traitées. Il n'est pas certain qu'il s'agit là d'un comportement normal. Avec une taille d'échantillonnage aussi petite (12 essais en parallèle), il est difficile de déterminer une exposition type. Le fait que ce comportement a été constaté lors de l'étude montre qu'il pourrait se répéter. Des expositions extrêmes de ce type pourraient également être le fait d'un accident (p. ex. déversement accidentel). L'ARLA estime donc qu'il est important de considérer toutes les expositions observées dans l'étude de remplacement pour l'évaluation de l'exposition. La petitesse de l'échantillonnage humain à chaque endroit et les problèmes éprouvés pour obtenir des résultats de récupération sur place constituent des limitations de l'étude. Vu ces limitations, l'ARLA considère que les données de substitution sont de faible qualité et a donc utilisé la moyenne arithmétique comme mesure de la tendance centrale.

Les estimations de l'exposition pour des travailleurs d'installations commerciales manipulant Charter ou Charter PB étaient basées sur les valeurs d'exposition de l'étude de remplacement (dépôt cutané de 1 503,7 µg/kg m.a. manipulée, exposition respiratoire de 10,9 µg/kg m.a. manipulée), dose de 5,0 g m.a./100 kg de semences, un débit de 46 000 kg semences/j et une valeur d'absorption cutanée de 42 %.

Une évaluation fondée sur la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED) a été présentée en vue de quantifier l'exposition au triticonazole lors du traitement des semences au Charter ou au Charter PB à la ferme. La PHED est une base de données contenant des données générales de dosimétrie passive applicables aux personnes qui mélangent, qui chargent et qui appliquent des produits antiparasitaires. Il simplifie l'obtention d'estimations de l'exposition en fonction de scénarios déterminés. Cette évaluation selon la PHED est conforme aux lignes directrices de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) sur l'emploi et la présentation de données tirées de la PHED. Les sous-ensembles utilisés de la PHED se comparent bien au profil d'emploi et à la PC proposés. Ils sont donc acceptables à titre de données de remplacement pour l'estimation de l'exposition au triticonazole pendant le traitement des semences à la ferme. L'estimation dérivée de la PHED prend comme hypothèse que le travailleur porte une couche de vêtements (p. ex., chemise à manches longues, pantalon) et des gants pour mélanger et charger Charter ou Charter PB. Comme équipement de protection individuelle (EPI), l'étiquette recommande le port d'une combinaison et de gants pour les travailleurs qui manutentionnent du Charter, du Charter PB ou des semences traitées. Comme l'application aux semences se fait au moyen d'un dispositif étalonné et en bonne partie fermé, on s'attend à ce que l'exposition associée à l'application aux semences soit négligeable. Sur la foi de ces données, on estime à 0,28 µg m.a./kg p.c./j l'exposition potentielle d'un producteur agricole de 70 kg qui charge 0,44 kg/j de triticonazole afin de traiter 8 800 kg de semences de blé au moyen de matériel fermé d'application du produit aux semences. La voie cutanée est la principale voie d'exposition. Les voies respiratoires ne comptent que pour 4,5 % de l'exposition. Selon une évaluation qualitative, il se produira une exposition additionnelle associée à d'autres activités ayant trait au semis, mais elle sera sans doute moins intense que celle associée à la manutention et au chargement du Charter ou du Charter PB. L'exposition associée au traitement de semences d'autres cultures (orge et avoine) serait identique ou légèrement inférieure, car de moindres quantités seraient traitées.

Le tableau 5.1.2.1 donne l'exposition au triticonazole et les ME s'appliquent à des travailleurs qui traitent des semences dans des installations commerciales et à des personnes qui les traitent à la ferme. Toutes les estimations de l'exposition sont calculées en prenant comme hypothèse que les personnes portent une seule couche de vêtements et qu'elles portent des gants au besoin. La ME est de 300 quel que soit le scénario.

La ME pour les travailleurs qui traitent des semences dans des installations commerciales était de 119. C'est l'étude d'une année chez le chien, avec une DSENO de 2,5 mg/kg p.c./j, qui a servi à évaluer le risque, vu que la durée de l'étude était pertinente et que le chien a été caractérisé comme l'espèce la plus sensible. La ME de 119 n'est pas jugée acceptable. Cependant, une ME acceptable peut être obtenue en permettant le traitement de 20 000 kg de semences au maximum par jour.

La ME s'appliquant aux personnes traitant les semences à la ferme est supérieure à $3,5 \times 10^6$. On considère qu'elle est adéquate. L'étude de 23 jours sur l'exposition cutanée chez le rat, avec une DSENO de 1 000 mg/kg p.c., a servi à l'estimation du risque associé

à ces scénarios d'exposition, car sa durée et la voie d'exposition choisie sont appropriées. Cependant, le rat constitue l'espèce la moins sensible. On pense toutefois que les ME supérieures à 1 000 devraient conférer une protection suffisante même si c'est l'espèce la moins sensible (rat) qui sert de modèle pour la toxicité.

3.5.1.2 Exposition et risque après le traitement

Il peut se produire une exposition après le traitement lorsque les semences traitées sont manutentionnées. En vue de l'ensemencement, celles-ci sont versées dans les trémies des semoirs à la main (sacs plus petits de semences traitées) ou mécaniquement, soit au moyen de tarières ou de chariots élévateurs à fourches (sacs plus gros ou contenants de semences en vrac). Le risque d'exposition le plus grand est obtenu lors du chargement des semences dans les trémies des semoirs et lorsque les semences sont égalisées à la main. Une fois qu'elles sont transférées dans une trémie, il y a très peu de contact possible avec les semences traitées. Ordinairement, les semis prennent quelques jours à quelques semaines au printemps. Cela dépend de la culture et de la superficie à ensemencer. Donc, l'exposition au triticonazole par manutention des semences traitées ne durerait que quelques jours à quelques semaines chaque année. Il faut environ 110 kg semences/ha pour le blé, l'avoine et l'orge. On peut ensemencer environ 80 ha de blé par jour. Donc, environ 8 800 kg de semences sont semées par jour, ce qui correspond à 0,44 kg m.a. manutentionnée indirectement par jour si on prend la dose de 50 mg m.a./kg semences. Quant à l'avoine et à l'orge, une superficie moindre est ensemencée par jour, ce qui entraîne la manipulation d'une quantité moindre de m.a. par jour.

Le demandeur a présenté deux études de dosimétrie passive comme études de remplacement pour l'estimation de l'exposition au triticonazole au moment de l'ensemencement avec des semences traitées au Charter. Dans l'une des études, réalisée en France, on employait des semences de blé d'hiver traitées avec un produit à l'essai contenant un marqueur de l'exposition. L'estimation de l'exposition potentielle au triticonazole des travailleurs qui manutentionnent des semences traitées au moment de l'ensemencement se chiffre à 0,26 mg/kg p.c./j. Cela est fondé sur l'hypothèse d'un travailleur de 70 kg qui manutentionne 8 800 kg de semences traitées au triticonazole à raison de 50 mg m.a./kg semences. Les mains ont reçu 91 % de la dose potentielle et les voies respiratoires n'en ont reçu que 1 %. L'estimation de l'exposition au triticonazole a été obtenue par extrapolation à partir d'une valeur d'exposition de remplacement s'élevant à 42,29 mg/kg m.a. manutentionnée. Le nombre limité de résultats ponctuels, le faible nombre d'échantillons d'assurance de la qualité/contrôle de la qualité (AQ/CQ) et le peu de renseignements sur la PC utilisée constituent des limites de l'étude.

Une autre étude de remplacement a aussi été présentée pour estimer l'exposition au triticonazole au moment de l'ensemencement avec des semences traitées. Celle-ci a été réalisée au Royaume-Uni en octobre 1993 et a été examinée antérieurement. Des semences traitées au Baytan ont été employées et le triadiménol a été la m.a. surveillée durant cette étude. L'exposition normalisée tirée de cette étude se chiffre à 12,8 mg m.a./kg m.a. manutentionnée, ce qui conduit à une estimation par extrapolation

de l'exposition potentielle au triticonazole se chiffrant à 0,08 mg m.a./kg p.c./j dans le cas d'un travailleur de 70 kg qui manutentionne 8 800 kg de semences traitées au triticonazole à raison de 50 mg m.a./kg semences. L'exposition cutanée compte pour 98 % de l'exposition potentielle totale.

Malgré certaines limites, on a considéré qu'ensemble, les deux études étaient adéquates pour estimer l'exposition potentielle. En faisant la moyenne des deux valeurs d'exposition pour la manutention des semences traitées, l'exposition potentielle serait de 0,09 mg/kg p.c./j.

Le tableau 5.1.2.1 donne l'exposition au triticonazole et les ME de travailleurs qui manutentionnent les semences traitées. L'estimation de l'exposition est calculée en prenant comme hypothèse que les personnes portent une seule couche de vêtements et mettent des gants au besoin. La ME des manutentionnaires est supérieure à 5 560. Elle est jugée adéquate. L'étude de 23 jours sur l'exposition cutanée chez le rat, avec une DSENO de 1 000 mg/kg p.c., a servi à l'estimation du risque associé à ces scénarios d'exposition, car sa durée et la voie d'exposition choisie sont appropriées. Cependant, le rat constitue l'espèce la moins sensible. On pense toutefois que les ME supérieures à 1 000 devraient conférer une protection suffisante même si c'est l'espèce la moins sensible (rat) qui sert de modèle pour la toxicité.

Tableau 3.5.1.2.1 Estimations de l'exposition et ME pour les travailleurs qui manutentionnent du Charter et du Charter PB pour le traitement des semences et pour les agriculteurs qui manutentionnent les semences traitées

Scénario	Unités d'exp.[a] (mg/kg m.a.)	Semences manuten-tionnées (kg/j)	Dose (kg m.a./100 kg semences)	Quantité manuten-tionnée (kg m.a. /j)	Dose journalière (mg/kg p.c./j) [b]	ME [c]
Exposition et risque pour le préposé à l'application						
Traitement commercial	0,642	46 000	0,005	2,3	$2,11 \times 10^{-2}$	119
Traitement à la ferme	0,045	8 800	0,005	0,44	$2,83 \times 10^{-4}$	$3,5 \times 10^{6}$
Exposition et risque après le traitement						
Manutention des semences traitées	26,5	8 800	0,005	0,44	0,17	5560

a Pour les expositions à moyen terme (traitement commercial), on a utilisé une étude sur la toxicité par voie orale et les estimations de l'exposition ont été corrigées pour tenir compte de l'absorption cutanée (42 %); on a supposé que l'absorption par voie respiratoire était de 100 %. Étant donné que la ME pour une exposition à court terme (traitement à la ferme) est basée sur une étude de la toxicité cutanée, les estimations de l'exposition sont fondées sur le dépôt cutané seulement (l'exposition par voie respiratoire est considérée comme très faible par rapport au dépôt cutané).

b Calculée comme : (unité d'exposition [µg/kg m.a.]) × (quantité manutentionnée [kg m.a./j]) / poids corporel (70 [kg]).

c La ME pour le traitement commercial est basée sur une DSENO de 2,5 provenant de l'étude avec exposition chronique par voie alimentaire; la ME pour le traitement des semences à la ferme et la manutention des semences traitées est basée sur une DSENO de 1000 provenant de l'étude de toxicité de 23 jours par voie cutanée chez le rat. La ME ciblée est de 300.

3.5.2 Exposition en milieu résidentiel et risque connexe

Étant donné que les produits proposés sont de catégorie commerciale, non utilisés en milieu résidentiel, aucune évaluation post-traitement en milieu résidentiel n'était requise.

3.5.3 Exposition occasionnelle et risque connexe

Vu les scénarios d'utilisation commerciale et agricole proposés, l'exposition occasionnelle et le risque connexe devraient être minimes.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire des données sur les résidus dans les aliments

4.1.1 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Les résidus de triticonazole dans les échantillons de fourrage, de grains et de paille provenant des essais en champ ont été dosés par CPG-DTI (méthode AR 92-92[E]). La LQ de la méthode pour le triticonazole était respectivement de 0,01 ppm et 0,05 ppm pour les grains et la paille. Cette méthode a été validée à l'aide d'échantillons de grains d'orge, de paille d'orge et de paille de blé, enrichis, et elle a donné de bons taux de récupération avec une répétabilité satisfaisante.

Une méthode analytique par CPG-SM (rapport P91/151) a été proposée pour l'obtention de données aux fins de l'analyse des résidus de triticonazole et de ses métabolites hydroxylés associés (RPA 406341, RPA 404886 et RPA 406780) dans la paille et le plant vert de céréale. La LD et la LQ de la méthode ont été évaluées respectivement à 0,01 ppm et 0,06 ppm pour chaque substance analysée. Une validation limitée de la méthode a donné de faibles taux de récupération du composé initial (23 à 44 %).

La méthode analytique MS 148.02 utilisant la CPL-SM ou la CPL-SM/SM a été proposée pour le dosage des résidus de triticonazole et de ses métabolites RPA 404886 et RPA 406341 dans les matrices végétales aux fins d'obtention de données analytiques et de vérification du respect de la réglementation. La LQ pour la CPL-SM était de 0,01 ppm pour les grains et de 0,04 ppm pour le fourrage et la paille; la LQ pour la CPL-SM/SM était de 0,005 ppm pour les grains, le fourrage et la paille. Le taux de récupération moyen de triticonazole se situait dans une plage de 71 à 122 % pour toutes les matrices végétales enrichies à des concentrations de 0,02 à 0,5 ppm (CPL-SM) et 0,002 à 0,5 ppm (CPL-SM/SM). La VLI de la méthode à l'aide de fourrage de blé a été parachevée. La méthode analytique a été jugée acceptable à des fins de vérification du respect de la réglementation.

4.1.2 Méthodes pour l'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

La méthode AR 104-94(E) à CPG-DCE a été proposée pour le dosage des résidus de triticonazole dans les tissus d'animaux aux fins d'obtention de données et de vérification du respect de la réglementation. La LQ était de 0,05 ppm (œufs, tissus adipeux et autres de bovin et de volaille) et 0,01 ppm (lait). Les taux de récupération étaient de 75 à 109 % après enrichissement à des concentrations de 0,05 à 0,25 ppm des échantillons de lait et d'œufs ainsi que des tissus de bovin et de volaille. La VLI de la méthode à l'aide de fourrage de blé a été parachevée. La méthode analytique a été jugée acceptable à des fins de vérification du respect de la réglementation.

4.1.3 Nature des résidus dans les végétaux

Dans les études sur le métabolisme des céréales, le [^{14}C-phényl]-triticonazole sous forme de concentré émulsifiable a été utilisé pour traiter des semences de blé et d'orge d'hiver respectivement à la dose de 180 g m.a./100 kg de semences et de 240 g m.a./100 kg de semences. De façon analogue, du [^{14}C-triazole]-triticonazole a été utilisé pour traiter du blé et de l'orge de printemps à des doses respectives de 190 g m.a./100 kg de semences et de 300 g m.a./100 kg de semences. Le blé et l'orge ont été récoltés à des DAAR de 134 et 240 jours. Les résidus radioactifs totaux (RRT) dans les grains de blé d'hiver (0,01 ppm) et dans ceux d'orge d'hiver (0,05 ppm) étaient très faibles. Dans la balle d'orge (pour les deux produits marqués), les RRT se situaient dans une plage de 1,07 ppm à 1,43 ppm. Dans la paille d'orge, les RRT étaient de 1,69 ppm (marquage sur le phényle) et de 2,35 ppm (marquage sur le triazole). Les RRT dans la balle de blé étaient de 0,15 ppm (marquage sur le phényle) et de 1,05 ppm (marquage sur le triazole). Les RRT dans la paille de blé se chiffraient à 2,08 à 2,23 ppm (pour les deux produits marqués).

Les résidus extractibles dans les grains, la balle et la paille se chiffraient à 76 à 89 % des RRT dans l'orge et à 60 à 87 % RRT dans le blé. Les résidus fixés dans les céréales d'hiver, soit 11 à 25 % des RRT, ont été traités par hydrolyse en milieu acide faible, suivie d'une hydrolyse en milieu acide fort et d'extraction au moyen d'un soxhlet. Les résidus non extractibles dans les céréales de printemps, qui représentaient 15 à 40 % des RRT, ont été soumis à des extractions avec de l'eau et des solvants organiques et à des extractions au moyen d'un soxhlet avec divers solvants organiques. Ces extractions ont libéré une quantité additionnelle de RRT, soit 2 à 52 %. Le composé initial, soit le triticonazole, était le principal résidu dans les grains d'orge d'hiver, la paille d'orge d'hiver et d'orge de printemps, la balle de blé de printemps et la paille de blé de printemps et de blé d'hiver. Les principaux métabolites (> 10 % des RRT) identifiés dans les grains d'orge ainsi que dans la balle et la paille d'orge et de blé étaient les métabolites hydroxylés, soit RPA 404766, RPA 406780, RPA 404886, RPA 406341. Le métabolite A non identifié a également été décelé dans toutes les matrices de céréales, à des concentrations supérieures à 9,0 % de RRT.

D'après les résultats des études sur le métabolisme du blé et de l'orge, le résidu préoccupant (RP) des cultures céréalières aux fins de la vérification du respect de la réglementation et de l'évaluation du risque peut être défini comme étant le composé initial, soit le triticonazole.

4.1.4 Accumulation dans les cultures d'assolement en milieu clos

Le [^{14}C-phényl]triticonazole a été appliqué à la dose de 285,9 g m.a./ha, incorporé dans le sol, où on l'a laissé vieillir pendant environ 1 mois (représentant des semences déficientes), 5 mois (mauvaise culture) et 1 année (cultures de seconde année). De la laitue, des radis et du blé ont été ensemencés comme cultures secondaires. Les résidus de triticonazole étaient très faibles (< 0,05 ppm) dans tous les produits agricoles bruts (PAB) des cultures d'assolement (radis, laitue frisée et blé) à tous les intervalles avant

l'ensemencement. Il semble donc peu probable que les résidus de triticonazole et de ses métabolites apparentés dans le sol soient facilement absorbés par les cultures d'assolement.

4.1.5 Nature des résidus chez les animaux

Dans l'étude sur le métabolisme de la vache laitière, du[^{14}C-phényl]triticonazole a été administré par voie orale pendant 7 jours consécutifs à deux vaches laitières allaitantes, à des doses équivalant à 1 mg/kg de nourriture par jour et à 10 mg/kg de nourriture par jour. La majeure partie de la dose administrée (DA) a été excrétée dans les fèces (50,2 - 51,3 % de la DA) et dans l'urine (29,8 - 33,8 % de la DA). À la dose la plus faible, les résidus radioactifs totaux (RRT) dans le lait étaient inférieurs à la limite de détection (< 0,001 ppm), alors qu'à la dose la plus élevée, les RRT représentaient 0,005 % de la DA. Il semble donc que le transfert et l'accumulation du triticonazole et de ses métabolites dans le lait soient minimes. L'analyse des tissus a montré que les concentrations de RRT étaient les plus élevées dans le foie (à dose faible, 0,021 ppm; à dose élevée, 0,238 ppm), suivi des reins (à dose faible, 0,003 ppm; à dose élevée, 0,035 ppm). Quelle que soit la dose, il n'y avait pas de RRT décelables (< 0,004 ppm) dans le muscle squelettique ni dans les tissus adipeux (omentaux et périnéaux); ces tissus et le muscle n'ont donc pas fait l'objet d'analyses supplémentaires.

Environ 96 % des RRT présents dans les reins (dose élevée) étaient extractibles, les principaux résidus étant constitués de triticonazole et d'un mélange des métabolites hydroxylés RPA404766 et RPA 404886, qui n'étaient pas résolus. Dans le foie, seulement 24 % des RRT étaient extractibles à la faible dose, et 55 % à la dose élevée. Le principal métabolite présent dans le foie (dose élevée) était le métabolite hydroxylé RPA 406780. La nature des résidus non extractibles dans le foie n'a pas fait l'objet de recherches plus poussées. La faible concentration globale des résidus dans les tissus semble indiquer que, selon toute probabilité, ni le triticonazole, ni aucun de ses métabolites hydroxylés ou acides ne s'accumulent dans les tissus de l'organisme.

On a administré pendant 14 jours consécutifs, par voie orale, du [^{14}C-phényl]triticonazole à dix poules pondeuses, à des doses équivalant à 1 mg/kg de nourriture par jour et à 10 mg/kg de nourriture par jour. Les poules ont été sacrifiées 23,5 h après la dernière dose de triticonazole. Aux deux niveaux de doses, la radioactivité a été rapidement éliminée dans les excréments (85 - 107 % de la DA).

- À la faible dose, la radioactivité dans les tissus représentait 0,06 % de la DA (0,035 ppm dans le foie et < 0,003 ppm à la fois dans le muscle et le tissu adipeux), alors que la radioactivité dans le blanc d'œuf et le jaune d'œuf représentait dans chacun de ces organes 0,18 % de la DA (0,004 - 0,025 ppm).

- À la dose supérieure, les résidus marqués au ^{14}C dans les tissus représentaient 0,03 % de la DA (0,155 ppm dans le foie, 0,003 ppm dans le muscle et 0,036 ppm dans les tissus adipeux), alors que les résidus marqués au ^{14}C présents dans le

blanc et le jaune d'œuf représentaient respectivement 0,16 % de la DA (0,1 ppm) et 0,12 % de la DA (0,19 ppm).

Environ 54 à 93 % des RRT étaient extractibles des échantillons d'œuf (jaune et blanc) et 55 à 77 % des RRT l'étaient des échantillons de foie. Les principaux résidus dans les œufs étaient le triticonazole, le RPA 406972 (acide) et le RPA 404886. Dans les échantillons de foie, les principaux résidus étaient le triticonazole, le RPA 406972 (acide) et le RPA 404886. La nature des résidus non extractibles dans les œufs et le foie (22 - 45 % des RRT; 0,045 - 0,09 ppm, à la dose élevée) n'a pas fait l'objet de recherches plus poussées. La nature des RRT de la peau, du muscle et des tissus adipeux n'a pas été étudiée plus à fond.

Il semble, d'après les études sur le métabolisme de la vache laitière et de la volaille, que le triticonazole soit rapidement absorbé et éliminé (principalement par les fèces), avec accumulation minime dans les tissus. Le RP a été défini comme étant le composé initial, soit le triticonazole.

4.1.6 Essais supervisés sur les résidus et études sur la réduction des résidus

Des essais supervisés sur les résidus en champ ont été effectués en 1995 et 1996 à 11 sites représentant les plus importantes régions de cultures céréalières au Canada : Ontario, Manitoba, Saskatchewan et Alberta.

Des semences de blé, d'orge et d'avoine ont été traitées à l'aide de PC fluidifiables de triticonazole à des doses se situant dans une plage de 10 à 35 g m.a./100 kg de semences. Des échantillons de fourrage ont été recueillis pour analyse 30 jours après la levée; les échantillons de grains et de paille l'ont été à la maturité normale de la plante, soit 77 à 116 jours après la levée. Il n'y avait pas de résidus mesurables de triticonazole dans les grains (≤ 0,01 ppm), la paille ou le fourrage (≤ 0,05 ppm). Par conséquent, lorsque les semences de céréales sont traitées à la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences, il est peu probable que les résidus de triticonazole présents dans le fourrage, les grains matures et la paille dépassent les LQ de la méthode.

Étant donné qu'on prévoit appliquer le triticonazole pour le traitement des semences, aucune étude sur la réduction des résidus n'était requise.

4.1.7 Stabilité pendant l'entreposage au congélateur

Pour l'étude sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur, des échantillons témoins de grains de maïs sucré, de grains de blé d'hiver et de paille de blé d'hiver ont été dopés au triticonazole aux concentrations respectives de 0,01, 0,01 et 0,05 ppm et conservés à -20 °C pendant 0, 3, 6 et 12 mois. L'étude montre que les résidus de triticonazole sont stables pendant 12 mois.

Dans les études sur le métabolisme des bovins laitiers et des poules pondeuses, les échantillons ont été entreposés pendant moins de 6 mois. Aucune étude supplémentaire sur le régime alimentaire n'était requise, vu qu'on ne prévoit pas la présence de quantités mesurables de résidus de triticonazole dans le lait, les œufs, la viande et ses sous-produits lorsque les animaux d'élevage sont exposés à des aliments traités conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. L'obligation de fournir des données sur la stabilité pendant l'entreposage en congélateur pour les matrices animales a donc été levée.

4.1.8 Études sur la transformation

D'après les essais supervisés en champ, les concentrations de résidus dans les grains de blé, d'orge et d'avoine ne dépassaient pas la LQ de la méthode (0,01 ppm) après un traitement à une dose excessivement élevée. Aucune étude sur la transformation n'était donc requise.

4.1.9 Viande/lait/volaille/œufs

Selon les résultats des essais supervisés sur les résidus, la concentration des résidus de triticonazole dans les aliments du bétail (fourrage, foin et paille) ne dépassaient pas 0,05 ppm lorsque les semence étaient traitées à des doses excessivement élevées. Les études sur le métabolisme des bovins laitiers et de la volaille ont montré qu'il n'y avait pas de résidus de triticonazole décelables à une concentration de plus de 0,01 ppm dans le lait et de plus de 0,05 ppm dans la viande et ses sous-produits, lorsque le régime alimentaire renferme 5 à 333 fois la charge alimentaire théorique maximale. Étant donné qu'il est peu probable que les résidus de triticonazole s'accumulent dans le lait, les œufs, la viande des bovins et de la volaille et les sous-produits de la viande, aucune étude sur le régime alimentaire n'a été requise.

4.1.10 Évaluation du risque alimentaire

L'utilisation du triticonazole pour le traitement des semences de blé, d'orge et d'avoine ne représente pas un risque alimentaire inacceptable quel que soit le segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

Pour un sommaire, voir l'annexe III, tableaux 4 et 5.

5.1 Propriétés physiques et chimiques liées à l'environnement

Le triticonazole a une faible solubilité dans l'eau (8,4 mg m.a./L) et il est relativement non volatil dans les conditions normales (pression de vapeur $< 0,1 \times 10^{-5}$ Pa). Sa constante de la loi d'Henry [1/H : $6,4 \times 10^{7}$] montre qu'il n'est pas volatil à partir de l'eau ou de surfaces humides. Le spectre d'absorption dans l'UV/visible (λ_{max} = 212 et 263 nm) indique que sa phototransformation est improbable à la lumière naturelle. Le coefficient

de partage octanol/eau (log K_{oe} = 3,29) montre que le triticonazole a un potentiel de bioaccumulation/bioconcentration. Il ne devrait pas y avoir dissociation aux pH que l'on rencontre dans l'environnement en raison de la structure moléculaire du composé et de l'absence de toute relation entre le pH et la solubilité dans l'eau (annexe III, tableau 1).

Les log K_{oe} calculés du RPA 404766, du RPA 406341 et du RPA 407922, les produits de transformation du triticonazole, étaient respectivement de 0,9; 1,5 et 1,3. Ces valeurs montrent que le RPA 404766, le RPA 406341 et le RPA 407922 ont un potentiel limité de bioaccumulation/bioconcentration.

5.2 Transformation abiotique

Le triticonazole est stable à l'hydrolyse à pH 5, pH 7 et pH 9.

Le TD_{50} du triticonazole par photolyse dans l'eau, déterminé dans des conditions d'irradiation continue, était de 4,9 jours. Le principal produit de transformation était l'isomère cis (RPA 406203) du triticonazole, qui a été décelé après 6 jours à raison de 42 à 48 % de la radioactivité appliquée (RA) (annexe III, figure 1). La photo-isomérisation sera limitée à la zone photique des systèmes aquatiques.

La pression de vapeur ($< 0,1 \times 10^{-5}$ Pa) et la constante de la loi d'Henry [1/H : 6.4×10^{7}] montrent que le triticonazole n'est pas volatil dans les conditions naturelles.

5.3 Biotransformation

À 22 - 25 °C dans quatre sol aérobies, les TD_{50} du triticonazole en laboratoire étaient de 145 à 554 jours, ce qui signifie que le triticonazole est modérément persistant à persistant selon la classification de Goring *et al.* (1975). La transformation du triticonazole est un lent processus, dans lequel quatre produits de transformation majeurs ont été identifiés (RPA 407922, RPA 406341, RPA 404766 et RPA 406780) (annexe III, figure 2). À la fin de l'étude (357 - 365 jours), les résidus non extractibles représentaient 6 à 18 % de la RA.

Le RPA 407922 a été décelé dans un seul sol (loam argileux) et il était stable à ~12 % de la RA. Le RPA 406341 a été décelé dans chacun des quatre sols et était généralement stable à 3 - 11 % de la RA, dans trois des sols. Il augmentait encore dans le sol Speyer 2.2 à la fin de l'étude (à 15 % de la RA). Le RPA 404766 a été décelé dans un seul sol (argile) et il augmentait encore à la fin de l'étude (à 9,5 % de la RA). Le RPA 406780 a été décelé dans trois sols et était généralement stable à 3 - 10 % de la RA. À la fin de l'étude, il augmentait encore dans le sol constitué de loam sableux (à 7 % de la RA).

À 20 °C, dans trois sols aérobies, les demi-vies pour la transformation de premier ordre du RPA 406341 en laboratoire étaient de 165 jours (loam argileux), de 193 jours (loam sableux) et de 330 jours (loam), ce qui montre que le RPA 406341 est modérément persistant à persistant, selon la classification de Goring *et al.* (1975). Les TD_{90} étaient de 548 jours (loam argileux), de 640 jours (loam sableux) et de 1 097 jours (loam). Dans

chacun des trois sols, aucun produit de transformation majeur n'a été décelé et moins de 5 % de la RA a été libérée sous forme de dioxyde de carbone pendant la période de 120 jours. Il y avait augmentation de la quantité de radioactivité associée au sol à mesure que le temps progressait. Au 120e jour, les résidus non extractibles représentaient 21,7 % (loam argileux), 20,7 % (loam sableux) et 12,2 % (loam) de la RA.

À 20 °C, dans trois sols aérobies, les TD_{50} pour le RPA 407922 en laboratoire étaient respectivement de 0,5; 0,8 et 1,1 jour dans deux sols de loam argileux (loam argileux 1 et loam argileux 2) et de sable loameux, ce qui montre que le RPA 407922 est non persistant selon la classification de Goring *et al.* (1975). Les TD_{90} étaient respectivement de 1,8 jour (loam argileux 1), de 5,7 jours (loam argileux 2) et de 4,1 jours (sable loameux).

Au 28e jour, un produit de transformation polaire majeur, non identifié, a été décelé dans chacun des trois sols, avec une concentration maximale de 10 - 15% de la RA. Il y avait augmentation, au cours du temps, de la quantité de radioactivité associée au sol. Au 100e jour, les résidus non extractibles représentaient 81 % (loam argileux 1), 71 % (loam argileux 2) et 70 % (sable loameux) de la RA. À la toute fin de la période de 100 jours, 4 % (loam argileux 1), 7 % (loam argileux 2) et 5 % (sable loameux) de la RA avait été minéralisée en dioxyde de carbone.

La biotransformation dans les systèmes anaérobies n'est pas une importante voie de transformation du triticonazole dans l'environnement (TD_{50} = 554 jours). Le triticonazole est classifié comme étant persistant dans des conditions aérobies.

5.4 Mobilité

Des études en laboratoire sur l'adsorption et la désorption portant sur divers sols ont montré que le triticonazole a une mobilité de faible à modérée (K_{co} = 184 - 812) dans les sols, selon la classification de McCall *et al.* (1981). Les études sur l'adsorption et la désorption portant sur deux importants produits de transformation, le RPA 406341 et le RPA 407922, avec quatre sols ont montré que le RPA 406341 possède une mobilité modérée à élevée (K_{co} = 61 - 163), alors que le RPA 407922 a une mobilité légère à élevée (K_{co} = 407 - 1 305) (annexe III, tableau 2).

Dans les études de lessivage sur colonne de sol vieilli ou non, 99 % de la RA demeurait dans les colonnes de sol, à l'exception du sol sableux, où 70 % et 27 % de la RA respectivement a été décelée dans les lixiviats de sol vieilli et de sol non vieilli. Ces résultats indiquent que les résidus de triticonazole peuvent être lessivés dans les sols sableux. Une évaluation du potentiel du triticonazole et de deux de ses produits de transformation (RPA 406341 et RPA 407922) de contaminer les eaux souterraines, réalisée selon la méthode de Gustafson (1989), montre que le triticonazole et le RPA 406341 sont « lessivables » alors que le RPA 407922 ne l'est pas. Les cotes d'omniprésence dans les eaux souterraines (Groundwater Ubiquity Score [GUS]) étaient de 3,8; 5,6 et 0,06 (annexe III, tableau 3). On peut donc prévoir qu'il y a lessivage du

triticonazole et du RPA 406341 dans les eaux souterraines compte tenu de leur persistance et de leur adsorption limitée.

5.5 Dissipation et accumulation dans des conditions naturelles

La dissipation, au champ, du Charter (PC à base de triticonazole) appliqué sous forme de traitement généralisé unique à la dose de 10 g m.a./ha sur le sol nu dans les conditions naturelles de l'Ouest canadien, a été réalisée à un site près de la ville de Fort Qu'Appelle, en Saskatchewan, dans l'écozone 9.2. La demi-vie pour la transformation de premier ordre et le TD_{90} pour le triticonazole ont été évalués à 144 et 470 jours respectivement, ce qui montre qu'il y a dissipation lente et persistance modérée du triticonazole dans les conditions naturelles de l'Ouest canadien, selon la classification de Goring *et al.* (1975). À 357 jours après le traitement, la rémanence totale de résidus de triticonazole était d'environ 12 % de la quantité appliquée (1,09 µg/kg de sol au 357e jour), ce qui indique un faible potentiel de rémanence. À cette date, les résidus de RPA 404766 et de RPA 406341 n'ont été décelés qu'à raison de 0,5 % et 1,1 % de la quantité appliquée.

Les résultats de l'étude sont conformes aux résultats obtenus lors d'études sur la dissipation dans le sol réalisées en Europe et aux États-Unis, qui montrent que le triticonazole est modérément persistant (selon la classification de Goring *et al.*, 1975). Il n'a pas été possible d'évaluer le potentiel de lessivage du triticonazole et de ses produits de transformation dans les conditions naturelles au Canada en raison de la faible irrigation, qui limitait le déplacement vertical du produit (les précipitations représentaient environ 50 % des valeurs historiques pour cet endroit et cette réduction ne se trouvait pas suffisamment compensée par l'irrigation pour atteindre le niveau historique moyen), et de la dose peu élevée, qui laissait des résidus non décelables. Les études en laboratoire sur l'adsorption et la désorption, du lessivage et de l'évaluation du potentiel de contamination des eaux souterraines (méthode GUS) montrent que le triticonazole et le RPA 406341 peuvent être lessivés dans certaines conditions (sols à texture grossière comme le sable, le loam sableux et le sable loameux). Cependant, des essais effectués en champ aux États-Unis ont montré qu'avec des doses de 187 et 636 g m.a./ha, les résidus de triticonazole et de ses produits de transformation n'ont pas été lessivés à plus de 30 cm de profondeur dans le sol. La faible dose proposée pour le traitement des semences (8 g m.a./ha) et la fixation des résidus au sol au cours du temps limiteront le potentiel de lessivage. Aucun produit de transformation important n'a été décelé dans les conditions canadiennes; cependant, les études en champ effectuées en Europe montrent que le triticonazole se transforme en RPA 406341, un produit de transformation majeur qui atteint un maximum de 11 % de la quantité appliquée 6 à 10 mois après le traitement. La cinétique de la dissipation des produits de transformation dans le cadre de l'étude en champ canadienne n'a pas pu être déterminée en raison des très faibles concentrations.

5.6 Bioaccumulation

Le log K_{oe} du triticonazole est de 3,29, ce qui indique qu'il existe un potentiel de bioconcentration/bioaccumulation. Dans des études sur l'absorption avec le rat, le métabolisme du triticonazole était presque complet, seules quelques traces du composé initial à l'état intact étant récupérées. Le triticonazole ne s'accumulait que de façon limitée dans les tissus et les concentrations tissulaires les plus élevées se trouvaient dans la peau et la fourrure. D'après ces études, il ne devrait pas y avoir bioaccumulation de triticonazole chez les mammifères sauvages.

La bioaccumulation du triticonazole a été étudiée chez le crapet arlequin (*Lepomis macrochurus*) dans des conditions d'écoulement continu et à une concentration nominale de 89 µg/L pendant 28 jours, suivis d'une période de dépuration de 14 jours.

Les facteurs de bioconcentration (FBC), basés sur les RRT et tenant compte de la cinétique de l'absorption et de la dépuration, étaient de 9,2 (tissus comestibles), 115 (tissus non comestibles) et 73 (poisson entier). Le FBC pour le triticonazole était de 2,3 dans le poisson entier. Le fait que le FBC déterminé pour le composé initial était très inférieur au FBC basé sur les RRT montre que le triticonazole est métabolisé très rapidement chez le poisson (annexe III, figure 3). La demi-vie lors du processus de dépuration était de 0,86 jour chez le poisson entier. Ces résultats montrent qu'il y a métabolisme et dépuration rapides pour le triticonazole chez le poisson; il est donc peu probable qu'il y ait bioaccumulation de ce composé.

5.7 Comportement et devenir dans l'environnement terrestre : résumé

Les études en laboratoire sur la transformation du triticonazole dans le sol ont montré que l'hydrolyse n'est pas une voie importante de transformation dans un milieu terrestre. Même s'il s'agit d'un processus lent (TD_{50} = 145 - 554 jours), la biotransformation est une voie de transformation du triticonazole dans le sol dans des conditions aérobies, ce qui indique qu'il y a persistance modérée à persistance dans le sol, selon la classification de Goring *et al.* (1975) (annexe III, tableau 4). La biotransformation dans le sol entraîne la formation de quatre importants produits de transformation (RPA 406780, RPA 406341, RPA 407922 et RPA 404766), qui sont eux-mêmes soumis à des processus de biotransformation additionnels. À 20 °C dans trois sols aérobies, la demi-vie de premier ordre en laboratoire pour le RPA 406341 était de 165 jours (loam argileux), 193 jours (loam sableux) et 330 jours (loam), ce qui montre que le RPA 406341 est modérément persistant selon la classification de Goring *et al.* (1975). Les TD_{90} étaient respectivement de 548, 640 et 1 097 jours pour les sols de loam argileux, de loam sableux et de loam. Aucun produit de transformation majeur n'a été décelé et moins de 5 % de la dose appliquée a été libérée sous forme de dioxyde de carbone dans chacun des trois sols au cours des 120 jours de l'étude. Au 120e jour, il y avait augmentation en fonction du temps de la quantité de radioactivité associée au sol. Les résidus non extractibles représentaient 21,7 % (loam argileux), 20,7 % (loam sableux) et 12,2 % (loam) de la quantité appliquée. À 20 °C, dans trois sols aérobies, les TD_{50} obtenues en laboratoire pour le RPA 407922

étaient respectivement de 0,5, 0,8 et 1,1 jour dans le loam argileux 1, le loam argileux 2 et le sable loameux, ce qui montre que le RPA 407922 est non persistant selon la classification de Goring *et al.* (1975). Les TD_{90} étaient respectivement de 1,8; 5,7 et 4,1 jours pour le loam argileux 1, le loam argileux 2 et le sable loameux.

Le 28e jour, un produit de transformation polaire non identifié a été décelé dans chacun des trois sols, avec une concentration maximale de 10 - 15 % de la RA. Il y avait augmentation avec le temps de la radioactivité associée au sol. Au 100e jour, les résidus non extractibles représentaient respectivement 81 %, 71 % et 70 % de la RA pour le loam argileux 1, le loam argileux 2 et le sable loameux. À la toute fin de la période de 100 jours, respectivement 4 %, 7 % et 5 % de la RA avait été minéralisée en dioxyde de carbone dans le cas du loam argileux 1, du loam argileux 2 et du sable loameux.

Dans des conditions aérobies, le triticonazole subit une biotransformation négligeable et est donc persistant.

Les résultats des études sur l'adsorption et la désorption montrent que le triticonazole possède une mobilité de faible à modérée dans divers sols (K_{co} = 184 - 812) selon la classification de McCall *et al.* (1981). Le RPA 407922 possède lui aussi une mobilité modérée dans les sols (K_{co} = 407 - 1 305), alors que le RPA 406341 est plus mobile que le composé initial, ce qui indique une mobilité modérée à élevée (K_{co} = 61 - 163). Des études de lessivage sur colonne, avec des sols vieillis ou non, ont montré que le triticonazole possède un potentiel de lessivage dans les sols sableux. Une évaluation du potentiel de contamination des eaux souterraines par le triticonazole et ses produits de transformation (RPA 406341 et RPA 407922), réalisée selon la méthode de Gustafson (1989), montre que le triticonazole et le RPA 406341 sont « lessivables », alors que le RPA 407922 ne l'est pas. Le triticonazole et le RPA 406341 peuvent être lessivés dans certaines conditions (sols à texture grossière comme le sable, loam sableux et sable loameux).

Une étude canadienne sur la dissipation au champ de la PC Charter montre qu'il y a dissipation du triticonazole avec une demi-vie de 144 jours pour la transformation de premier ordre, ce qui montre qu'il est modérément persistant dans les conditions naturelles de l'Ouest canadien, selon la classification de Goring *et al.* (1975). À 357 jours après l'application, la rémanence totale de résidus de triticonazole était d'environ 12 % de la quantité appliquée (1,09 µg/kg de sol au 357e jour), ce qui indique un faible potentiel de rémanence. À cette date, les résidus de RPA 404766 et de RPA 406341 n'ont été décelés qu'à des concentrations respectives de 0,5 % et 1,1 % de la quantité appliquée.

Les résultats de cette étude concordent avec ceux obtenus à partir des études effectuées en Europe et aux États-Unis sur la dissipation dans le sol, qui montrent que le triticonazole est modérément persistant (selon la classification de Goring *et al.*, 1975). Il n'a pas été possible d'évaluer le potentiel de lessivage du triticonazole et de ses produits de transformation en conditions naturelles au Canada en raison de la faible irrigation, qui limitait le déplacement vertical du produit (les précipitations représentaient environ 50 %

des valeurs historiques pour cet endroit et cette réduction ne se trouvait pas suffisamment compensée par l'irrigation pour atteindre le niveau historique moyen), et de la dose peu élevée, qui laissait des résidus non décelables. Les études en laboratoire sur l'adsorption et la désorption, le lessivage et l'évaluation du potentiel de contamination des eaux souterraines (méthode GUS) montrent que le triticonazole et le RPA 406341 peuvent être lessivés dans certaines conditions (sols à texture grossière comme le sable, le loam sableux et le sable loameux). Cependant, des essais effectués en champ aux États-Unis ont montré qu'avec des doses de 187 et 636 g m.a./ha, les résidus de triticonazole et de ses produits de transformation n'ont pas été lessivés à plus de 30 cm de profondeur dans le sol. La faible dose proposée pour le traitement des semences (8 g m.a./ha) et la fixation des résidus au sol au cours du temps limiteront le potentiel de lessivage. Aucun produit de transformation important n'a été décelé dans les conditions canadiennes; cependant, les études en champ effectuées en Europe montrent que le triticonazole se transforme en RPA 406341, un produit de transformation majeur qui atteint un maximum de 11 % de la quantité appliquée 6 à 10 mois après le traitement. La cinétique de la dissipation des produits de transformation dans le cadre de l'étude en champ canadienne n'a pas pu être déterminée en raison des très faibles concentrations.

5.8 Comportement et devenir dans l'environnement aquatique : résumé

Avec le profil d'emploi proposé (traitement des semences et semences traitées incorporées dans le sol), il y a peu de risque d'exposition de l'eau de surface par ruissellement, dérive du nuage de pulvérisation ou aspersion accidentelle. L'exposition des milieux aquatiques n'est donc pas préoccupante pour ces produits de traitement des semences. Cependant, le triticonazole est stable à l'hydrolyse (annexe III, tableau 5). Le triticonazole sera transformé en son isomère cis par photo-isomérisation (TD_{50} de 4,9 jours) dans la zone photique des milieux aquatiques.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

5.9.1 Sol

Selon l'hypothèse voulant que la densité apparente s'élève à 1,5 g/cm^3 et que le sol a 15 cm de profondeur, et selon un scénario d'application unique à un sol nu de triticonazole à la dose maximale prévue sur l'étiquette canadienne, soit 8 g m.a./ha, l'examinateur a calculé que la concentration prévue dans l'environnement (CPE) du triticonazole dans le sol est de 0,004 mg m.a./kg sol sec immédiatement après l'application.

5.9.2 Systèmes aquatiques

Compte tenu du profil d'emploi proposé, il y a peu de risque d'exposition de l'eau de surface par ruissellement, dérive du nuage de pulvérisation ou aspersion accidentelle. Par conséquent, les CPE pour l'eau de surface et l'eau de ruissellement n'ont pas été calculés.

5.9.3 Végétaux et autres sources alimentaires

Les CPE de triticonazole dans le régime alimentaire obtenues par calcul pour le colin de Virgine, le canard colvert, le rat et la souris étaient respectivement de 27,5; 35; 10 et 25 mg m.a./kg p.s. (annexe III, tableau 6). On a utilisé les grains comme denrée alimentaire et sa contribution relative (en % du régime alimentaire) à la CPE alimentaire pour chaque espèce (Urban et Cook, 1986) ainsi qu'un scénario faisant appel à la dose maximale de l'étiquette, soit 50 mg m.a./kg de semences.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Dans une étude sur la toxicité aiguë, le triticonazole de qualité technique n'était pas toxique pour les lombrics. Aucun effet nocif n'a été observé à la dose maximale testée (1 000 mg m.a./kg sol) (annexe III, tableau 7).

Le triticonazole de qualité technique ne présentait pas de toxicité aiguë pour le colin de Virginie ni le canard colvert traités par gavage avec une dose unique de 2 000 mg m.a./kg p.c. Le triticonazole est donc classé comme pratiquement non toxique (DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c.) pour les oiseaux (toxicité orale aiguë) selon la catégorisation descriptive de la United States Environmental Protection Agency (EPA) (U.S. EPA 1985a). Le triticonazole n'était pas non plus toxique pour le colin de Virginie ni pour le canal colvert traités par des doses administrées dans le régime alimentaire pendant 5 jours consécutifs. Le triticonazole est donc classé comme pratiquement non toxique (CL_{50} >5 000 mg m.a./kg d'aliments) pour les oiseaux (toxicité à court terme par voie alimentaire) selon la catégorisation descriptive de l'EPA (U.S. EPA 1985b). Dans les études sur la reproduction des oiseaux, aucun effet lié au traitement n'a été observé chez le canard colvert (CSEO de 1 000 mg m.a./kg d'aliments); cependant, l'administration du produit par voie alimentaire à des colins de Virginie adultes a altéré la production d'œufs et la survie des oisillons (CSEO de 250 mg m.a./kg d'aliments).

La DL_{50} orale aiguë du triticonazole de qualité technique était > 2 000 mg/kg de p.c. chez les rats. Le triticonazole est donc classé comme pratiquement non toxique (DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.) pour les mammifères sauvages (toxicité orale aiguë) selon la catégorisation descriptive de l'EPA (U.S. EPA 1985c). Les surrénales et le foie ont été identifiés comme organes cibles chez le rat et la souris à la suite d'expositions à court et à long terme au triticonazole de qualité technique par voie alimentaire. Les CSEO à court terme par voie alimentaire étaient de 250 mg m.a./kg d'aliments pour la femelle du rat (étude de 13 semaines) et de 1 500 mg m.a./kg d'aliments pour la souris (étude de 42 jours). Les CSEO à long terme étaient de 750 mg m.a./kg d'aliments pour le rat (étude de 100 semaines) et de 150 mg m.a./kg d'aliments pour la souris (étude de 78 semaines). Les CSEO à court terme pour la mortalité étaient respectivement de 5 000 et 12 500 mg m.a./kg d'aliments pour la souris et le rat. Les CSEO à long terme correspondants pour la mortalité étaient de 1 500 et 5 000 mg m.a./kg d'aliments. Dans une étude sur la

reproduction avec plusieurs générations chez le rat, on a observé une augmentation du poids des ovaires, une vacuolisation des cellules ovariennes, une réduction des indices d'accouplement et de fertilité, une diminution de la taille des portées et de l'indice des naissances vivantes. La CSEO concernant la toxicité pour les parents, les descendants et la reproduction chez le rat était de 750 mg m.a./kg d'aliments.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

6.2.1 Toxicité aiguë pour les organismes d'eau douce

Le triticonazole de qualité technique était modérément toxique pour les invertébrés d'eau douce selon la classification descriptive de l'EPA (U.S. EPA 1985d) (annexe III, tableau 8). La CL_{50} à 48 heures était de 9 mg m.a./L pour *Daphnia magna* (CSEO de 3,2 mg m.a./L). Une exposition à long terme au triticonazole de qualité technique à une concentration de 3,0 mg m.a./L a entraîné une réduction de la capacité reproductrice et de la longueur totale moyenne des *Daphnia magna* adultes (CSEO à 21 jours de 1,3 mg m.a./L).

Le triticonazole de qualité technique n'était pas toxique pour les poissons d'eau douce aux concentrations maximales possibles pour les essais (limitées par sa faible solubilité dans l'eau). Les CL_{50} à 96 heures pour la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin ont été évaluées empiriquement à > 3,6 et > 8,9 mg m.a./L, respectivement. Aucun effet nocif n'a été observé chez le crapet arlequin à la dose maximale de l'essai (8,9 mg m.a./L); cependant, on a constaté une nage désordonnée chez la truite arc-en-ciel à 2,3 mg m.a./L (CSEO de 1,4 mg m.a./L).

L'étude sur le stade précoce de la vie chez le mené tête-de-mouton montre que des effets nocifs peuvent s'exercer sur la croissance de la larve à des concentrations aussi faibles que 0,051 mg m.a./L (CSEO à 34 jours de 0,021 mg m.a./L).

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Aucune donnée n'est requise.

6.4 Caractérisation du risque

6.4.1 Comportement dans l'environnement

Le triticonazole est stable lors des processus de transformation abiotique dans un milieu terrestre. Il y a lente biotransformation du triticonazole et de son produit de transformation, le RPA 406341, dans les sols aérobies (TD_{50} = 145 - 554 jours pour le triticonazole et de 165 - 330 jours pour le RPA 406341). Ces substances sont modérément persistantes à persistantes dans les sols lors d'expériences en laboratoire et selon la classification de Goring *et al.* (1975). Cependant, l'autre produit de transformation du triticonazole, le RPA 407922, est non persistant (TD_{50} = 0,5 - 1,1 jour) dans un sol

aérobie. Dans des conditions anaérobies, la biotransformation du triticonazole est négligeable et ce composé est persistant. Le triticonazole et le RPA 407922 ont une mobilité faible à modérée dans une certaine gamme de sols (K_{co} = 184 - 812 pour le triticonazole et de 407 - 1 305 pour le RPA 407922) alors que la mobilité du RPA 406341 dans les sols est de modérée à élevée (K_{co} = 61 - 163). Les résultats d'études de lessivage sur colonne de sol en laboratoire ont montré que le triticonazole peut être lessivé dans un sol sableux et une évaluation du potentiel de lessivage du triticonazole et de ses produits de transformation, RPA 406341 et 407922, réalisée selon la méthode de Gustafson (1989), a révélé que le triticonazole et le RPA 406341 sont lessivables alors que le RPA 407922 ne l'est pas. Les résultats de l'étude canadienne sur la dissipation au champ, à la dose de 10 g m.a./ha appliquée sur un sol nu renfermant plus de 70 % de sable, sont comparables à ceux obtenus lors d'études sur la dissipation dans le sol réalisées en Europe et aux États-Unis, ce qui montre que le triticonazole est modérément persistant (selon la classification de Goring *et al.*, 1975), avec un TD_{50} de 144 jours. À 357 jours après le traitement, la rémanence totale de résidus de triticonazole était d'environ 12 % de la quantité appliquée (1,09 µg/kg de sol au 357^{e} jour), ce qui indique un faible potentiel de rémanence. À cette date, les résidus de RPA 404766 et de RPA 406341 décelés représentaient seulement 0,5 % et 1,1 % de la quantité appliquée. Il n'a pas été possible d'évaluer le potentiel de lessivage du triticonazole et de ses produits de transformation en conditions naturelles au Canada en raison de la faible irrigation, qui limitait le déplacement vertical du produit (les précipitations représentaient environ 50 % des valeurs historiques pour cet endroit et cette baisse ne pouvait être compensée par l'irrigation pour permettre d'atteindre le niveau historique moyen) et de la dose peu élevée, qui laissait des résidus non décelables. Cependant, des essais effectués en champ aux États-Unis ont montré qu'avec des doses de 187 et 636 g m.a./ha, les résidus de triticonazole et de ses produits de transformation ne sont pas lessivés à plus de 30 cm de profondeur dans le sol. La faible dose proposée pour le traitement des semences (8 g m.a./ha) et la fixation des résidus au sol au cours du temps limiteront le potentiel de lessivage.

Dans les milieux aquatiques, il y a phototransformation du triticonazole (photo-isomérisation en isomère cis) (TD_{50} = 4,9 jours), qui serait limitée à la zone photique des systèmes aquatiques. Cependant, dans le cadre du profil d'emploi proposé, l'exposition au triticonazole en milieu aquatique est limitée.

Il ne devrait pas y avoir bioaccumulation du triticonazole et de ses métabolites chez les organismes terrestres ou aquatiques en raison de :

- l'absence de bioaccumulation du triticonazole et sur la quantité de RRT dans le poisson entier (respectivement FBC de 2,3 et 73);
- la rapide dépuration des résidus chez les poissons (TD_{50} = 0,86 jour);
- l'accumulation limitée du triticonazole dans la peau et la fourrure des rats.

6.4.2 Organismes terrestres

Lombrics - D'après la comparaison de la CPE calculée dans le sol (0,004 mg m.a./kg de sol sec) ainsi que la CL_{50} et la CSEO (> 1 000 mg m.a./kg de sol et 1 000 mg m.a./kg de sol respectivement), le risque d'effet létal et sublétal du triticonazole est négligeable pour les lombrics. Les quotients de risque (QR) à court terme pour la mortalité et les effets sublétaux chez le lombric sont respectivement < 0,000 004 (CPE/CL_{50}) et de 0,000 004 (CPE/CSEO).

Oiseaux et mammifères - Les oiseaux et mammifères sauvages pourraient être exposés aux résidus de triticonazole s'ils consomment des semences contaminées. La procédure d'évaluation des risques est axée sur les risques pour les individus, vu qu'il n'existe pas pour l'instant de critères communs permettant d'évaluer la portée des effets à l'échelle de la population. Le régime alimentaire d'oiseaux sauvages, comme le colin de Virginie et le canard colvert, est constitué respectivement de 55 % et 70 % de graines. Le régime de mammifères sauvages, comme le rat et la souris, est constitué respectivement de 20 % et de 50 % de graines. En utilisant la dose maximale de triticonazole, soit 50 mg m.a./kg de semences (CPE), on évalue l'ingestion de triticonazole par des graines contaminées à 27,5; 35,0; 10,0 et 25,0 mg m.a./kg d'aliments secs respectivement pour le colin de Virginie, le canard colvert, le rat et la souris.

Le risque de toxicité aiguë par voie orale a été évalué à l'aide de la :

- CSEO pour chaque espèce;
- de la consommation alimentaire (colin de Virginie, 0,015 kg p.s./sujet/j; canard colvert, 0,099 kg p.s./sujet/j);
- du poids corporel moyen (colin de Virginie, 197 mg; canard colvert, 1 060 mg), valeurs estimatives obtenues dans le cadre de leurs études respectives;
- de la CPE pour le régime alimentaire de chaque oiseau, valeurs estimatives obtenues dans le cadre de leurs études respectives.

D'après la dose journalière prévisible (DJ = consommation d'aliments × CPE; colin de Virginie, 0,41 mg m.a./sujet/j; canard colvert, 3,47 mg m.a./sujet/j), le nombre maximal de jours d'absorption de triticonazole par un colin de Virginie et un canard colvert pour atteindre leurs CSEO respectives ($CSEO_{(sujet)}/DJ$) était respectivement de 955 et 306 jours. Les oiseaux ne sont donc pas exposés à un risque de toxicité aiguë.

Dans l'évaluation du risque aigu pour les rats, on a utilisé les valeurs par défaut pour la consommation d'aliments (CA = 0,06 kg p.s./sujet/j) et pour le poids corporel individuel (PCI = 350 mg/sujet). La CPE pour un rat type (semences seulement) était de 10,0 mg m.a./kg p.s. D'après l'absorption journalière prévue de 0,60 mg m.a./sujet/j) et la CSEO de 200 mg/kg de p.c., le nombre maximum de jours d'absorption de triticonazole par un rat pour atteindre les CSEO ($CSEO_{(sujet)}/DJ$) était de 117 jours. Les petits mammifères sauvages ne sont donc pas exposés à un risque de toxicité aiguë.

Les QR et évaluations suivants ont été déterminés (annexe III, tableau 10) :

- Les QR alimentaires pour les effets sublétaux chez le colin de Virginie et le canard colvert sont respectivement de 0,02 et 0,027 (CPE/CSEO). Le risque d'effets sublétaux exercés par le triticonazole chez les oiseaux est donc négligeable après une exposition par l'alimentation.

- Les QR au niveau de la reproduction (CPE/CSEO) pour le colin de Virginie et le canard colvert sont respectivement de 0,11 et 0,035. Le risque d'effets sur la reproduction exercés par le triticonazole chez les oiseaux est de faible à négligeable.

- Le QR alimentaire pour le rat (CPE/CSEO) est de 0,04, ce qui signifie que le risque d'effets sublétaux du triticonazole chez les mammifères est négligeable après une exposition par les aliments.

- Le QR chronique pour la souris (CPE/CSEO) est de 0,17, ce qui signifie que le risque d'effets chroniques du triticonazole chez les mammifères est faible.

Le risque que présente le triticonazole, utilisé pour le traitement des semences, est donc de négligeable à faible pour les oiseaux et les mammifères sauvages si on considère la toxicité aiguë, alimentaire, chronique ou encore celle sur la reproduction.

6.4.3 Organismes aquatiques

D'après le profil d'emploi proposé, aucune exposition n'est prévue en milieu aquatique.

6.5 Atténuation des risques

Afin de réduire le potentiel de lessivage, l'énoncé suivant doit figurer sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

« L'emploi de ce produit chimique peut entraîner la contamination de l'eau souterraine, particulièrement dans les zones où les sols sont perméables (p. ex. sol sableux) ou si la nappe phréatique est peu profonde. »

D'après les données disponibles, aucune restriction n'est requise concernant l'application du fongicide Charter pour le traitement des semences eu égard à la protection des lombrics, des oiseaux ou des mammifères sauvages. Cependant, des énoncés concernant les dangers pour l'environnement sont requis sur l'étiquette afin de protéger les habitats terrestres et aquatiques non ciblés.

La rubrique **PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT** doit être revue et indiquer ce qui suit :

« Faire en sorte que les semences soient bien incorporées dans le sol. NE PAS nourrir la faune ou les oiseaux domestiques, ni faire en sorte qu'ils soient exposés à des semences traitées. Lorsque des semences traitées sont renversées accidentellement à l'extérieur ou dans des endroits accessibles aux oiseaux, il faut les ramasser ou les enfouir sans tarder pour éviter qu'elles ne soient ingérées. Veiller à l'élimination selon une méthode appropriée de l'excédent de semences traitées qui ne sont pas destinées à être semées plus tard. NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement domestique en eau ou les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation, les lacs, les cours d'eau, les étangs ou toute autre masse d'eau, avec le produit, les contenants usagés, les semences traitées ou les sacs qui ont contenu des semences traitées. NE PAS contaminer l'eau en nettoyant l'équipement ou en éliminant des résidus. Il ne faut pas entreposer les semences non utilisées ou en surplus dans des endroits où elles pourraient être mélangées à des semences non traitées. »

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

Le traitement des semences à l'aide du Charter a été initialement proposé à raison de 5 g m.a./100 kg de semences afin de combattre la carie (*Tilletia caries*) et le charbon nu (*Ustilago tritici*) du blé, le charbon nu véritable (*Ustilago nuda*) de l'orge ainsi que le charbon commun (*Ustilago kolleri*) et le charbon nu (*Ustilago avenae*) de l'avoine. Par la suite, des demandes ont été présentées pour ajouter les allégations suivantes sur l'étiquette du produit :

- lutte contre la pourriture des semences causée par *Fusarium* spp.;
- lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences et le sol;
- répression de la pourriture du collet et des racines causée par *Fusarium* spp.;
- répression du pourridié commun et lutte contre la brûlure des semis, tous causés par *Cochliobolus sativus* chez le blé et l'orge;
- lutte contre le charbon commun (*Ustilago hordei*) et le faux charbon nu (*Ustilago nigra* ou *Ustilago avenae*) chez l'orge.

7.1.2 Mode d'action

Le triticonazole, la m.a. contenue dans Charter pour le traitement des semences, provoque l'inhibition de l'étape de déméthylation pendant la biosynthèse du stérol fongique. Cette m.a. fait partie des fongicides du groupe 3 décrits par le Fungicides Resistance Action Committee (FRAC) et est l'un des fongicides à base de triazole, inhibiteurs de la déméthylation, disponibles.

7.1.3 Cultures

Charter pour le traitement des semences est proposé pour utilisation sur le blé, l'orge et l'avoine.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.4.1 Caries et charbons - blé, orge et avoine

Pour étayer les allégations initiales de lutte contre la carie (*Tilletia caries*) et le charbon nu (*Ustilago tritici*) du blé, le charbon nu véritable (*Ustilago nuda*) de l'orge ainsi que le charbon commun (*Ustilago kolleri*) et le charbon nu (*Ustilago avenae*) de l'avoine, 32 essais d'efficacité et 24 essais de tolérance des cultures, effectués au Canada, ont en tout été présentés. Charter a été appliqué aux semences en dose complète et en demi-dose et il a été comparé à des produits commerciaux standards contenant du tébuconazole ou de la carbathiine. Charter était efficace contre la carie et le charbon nu du blé (efficacités respectives de 93 et de 96 %). Il a aussi réduit le charbon nu de l'orge (efficacité de 80 %) et supprimé le charbon couvert et le charbon nu de l'avoine (efficacité de 100 %). Dans le cadre d'essais comparatifs, il n'est ressorti aucune différence significative, sur le plan de l'efficacité, entre la dose proposée de triticonazole (5 g m.a./100 kg semences) et la demi-dose (2,5 g m.a./100 kg semences). Par conséquent, on considère que cette dernière est la plus petite dose efficace pour le traitement des semences contre la carie et le charbon.

7.1.4.2 Lutte contre le pourridié (*Fusarium* spp.) du blé et de l'orge

Seules ont été présentées des données sur le blé inoculé au *Fusarium* spp.; les résultats ont été extrapolés à l'orge. Cinq essais de germination en laboratoire et onze essais de levée au champ ont été présentés pour examen. Trois des cinq essais en laboratoire ont révélé une augmentation significative du pourcentage de germination en présence du Charter à des doses de 2,5 ou 5,0 g m.a./100 kg de semences, ou tout autre fongicide standard du commerce, comparativement aux semences non traitées. Seul un essai a révélé une augmentation de la germination à la dose de 5,0 g m.a. par rapport à celle de 2,5 g m.a. Les essais au champ n'étaient pas aussi concluants que les résultats en laboratoire. Neuf des onze études sur la levée au champ n'ont montré aucune augmentation significative de la levée en présence du Charter, quelle que soit la dose ou encore en présence de n'importe lequel des produits commerciaux standards,

comparativement aux semences non traitées. Il n'y avait aucune différence dans le nombre de levées entre les semences traitées au Charter, à la dose de 2,5 g m.a., et celles traitées avec les autres produits commerciaux standards. On a soutenu l'allégation voulant que Charter pour le traitement des semences permette, à la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences, de combattre efficacement le pourridié du blé et de l'orge, causé par *Fusarium* spp.

7.1.4.3 Lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences, chez le blé et l'orge

Les 11 essais en champ utilisés pour évaluer l'efficacité contre le pourridié du blé ont également servi à évaluer l'allégation concernant la brûlure des semis. Les résultats ont été extrapolés à l'orge. Les dénombrements des plants ont été effectués 12 à 14 jours après la levée. Seulement un des 11 essais a révélé une augmentation significative du nombre de plants en présence du Charter à la dose de 2,5 g m.a. (augmentation moyenne de 13,5 %) et deux des essais à la dose de 5,0 g m.a. (augmentation moyenne de 11,8 %), comparativement aux plants témoins. Dans la plupart des essais, Charter à la dose de 2,5 g m.a. était aussi efficace que les produits commerciaux standards. On soutient l'allégation voulant que Charter pour le traitement des semences soit efficace à la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences contre la brûlure des semis de blé et d'orge causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences.

7.1.4.4 Lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences, chez le blé et l'orge

Les résultats de 11 essais d'inoculation du sol avec *Fusarium* spp. ont montré que Charter n'était pas systématiquement efficace contre la maladie, comparativement au témoin inoculé non traité. L'augmentation moyenne du nombre de plants était de 6,4 % pour Charter à la dose proposée, et de 9,3 % pour le produit commercial standard. Parmi ces essais, un seul a montré que l'application du Charter ou de n'importe quel autre fongicide résulte en un nombre de plants significativement plus grand, comparativement aux semences non traitées. Dans les autres essais, il n'y avait pas de tendance nette montrant que Charter était systématiquement efficace contre la maladie. On ne soutient pas l'allégation voulant que Charter pour le traitement des semences sera efficace, à la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences, contre la brûlure des semis causée chez le blé et l'orge par *Fusarium* spp. transmis par le sol.

7.1.4.5 Lutte contre le charbon commun (*Ustilago hordei* sp. *avenae*) chez l'orge

Aucune donnée n'a été présentée pour appuyer cette allégation, mais une justification a été fournie. D'après les données présentées antérieurement sur le charbon commun (*Ustilago kolleri*) de l'avoine et le fait que ces deux agents pathogènes possèdent des caractéristiques biologiques similaires, l'allégation a été acceptée avec la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences.

7.1.4.6 Lutte contre le faux charbon nu (*Ustilago nigra*) chez l'orge

Aucune donnée n'a été présentée pour appuyer cette allégation, mais une justification a été fournie. D'après les données présentées antérieurement sur le charbon nu de l'avoine (*Ustilago avenae*), l'allégation a été acceptée pour la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences.

7.1.4.7 Répression de la pourriture du collet et des racines causée par *Fusarium* spp. chez le blé et l'orge

Cinq essais en champ avec le blé et six avec l'orge ont été présentés à l'appui de cette allégation. L'examen du collet et des racines des plants a permis de noter l'incidence de la maladie ainsi que sa gravité, qui a été cotée de 0 à 5, valeur convertie ensuite en pourcentage. Les données ont montré des pressions modérées de la maladie dans la plupart des essais. Sur les 11 essais, cinq n'ont révélé, comparativement au témoin inoculé non traité, aucune réduction significative de la pourriture du collet ou des racines quels que soient les fongicides de l'essai, y compris Charter à la dose de 2,5 ou 5,0 g m.a./100 kg de semences. Les autres essais ont montré une réduction significative de la pourriture du collet et des racines, et il n'y avait aucune différence entre Charter à la dose de 2,5 g m.a. et les standards commerciaux. On a étayé l'allégation voulant que Charter pour le traitement des semences supprime, à la dose de 2,5 g m.a./100 kg de semences, la pourriture du collet et des racines causée par *Fusarium* spp. chez le blé et l'orge.

7.1.4.8 Lutte contre la brûlure des semis causée par *Cochliobolus sativus* chez le blé et l'orge

Huit essais effectués au Manitoba (cinq avec l'orge, trois avec le blé) ont été présentés; ils ont consisté à tester Charter aux doses de 2,5 et 5,0 g m.a./100 kg de semences et à les comparer à un témoin non traité et à d'autres produits commerciaux standards. Le dénombrement des plants 14 à 27 jours après la levée a servi à l'évaluation indirecte de cette allégation. Les essais n'ont pas permis de montrer qu'il y avait augmentation systématique et significative du nombre de plants avec l'emploi du Charter à n'importe quelle dose, comparativement aux parcelles ayant reçu des semences non traitées, alors que dans le cas des semences traitées avec un produit commercial standard il y avait augmentation du nombre de plants. On n'a pas appuyé cette allégation.

7.1.4.9 Répression du pourridié commun causé par *Cochliobolus sativus* chez le blé et l'orge

Sept essais (quatre avec le blé et trois avec l'orge) ont permis de comparer Charter, appliqué à des doses de 2,5 et 5,0 g m.a./100 kg de semences, par observation de l'incidence et de la gravité cotées du pourridié (échelle de 0 à 5, les cotes de gravité étant ensuite converties en pourcentage de gravité). La pression exercée par la maladie était faible dans les essais avec l'orge et modérée dans les essais avec le blé. Les résultats montrent que Charter, quelle que soit la dose, a permis de réduire le pourridié à des

niveaux similaires à ceux des produits commerciaux standards; de plus, la gravité de la maladie était inférieure à celle notée dans les parcelles témoins. Les tendances montrent également que la dose supérieure de Charter, soit 5,0 g m.a./100 kg de semences, a permis d'obtenir un taux de répression du pourridié plus élevé que la dose inférieure de 2,5 g m.a./100 kg de semences. On a appuyé l'allégation voulant que Charter pour le traitement des semences, appliqué à la dose de 5,0 g m.a./100 kg de semences, supprime le pourridié du blé et de l'orge, causé par *Cochliobolus sativus*.

7.1.5 Volume total de pulvérisation

Charter pour le traitement des semences est un concentré liquide qui doit être dilué avec de l'eau pour obtenir un volume d'application adéquat permettant de couvrir complètement les semences. Il est recommandé de mélanger deux parties d'eau pour une partie de Charter. Cependant, pour la dilution avec l'eau, il faut observer toute directive du fabricant apparaissant sur l'équipement utilisé pour traiter les semences.

7.2 Toxicité pour les végétaux ciblés (incluant différents cultivars) ou les produits végétaux ciblés

Aucune phytotoxicité n'a été constatée sur aucun des végétaux ciblés (blé, orge ou avoine) à l'essai avec la dose d'application proposée. Des doses plus élevées (jusqu'à 36 fois la dose proposée) n'ont exercé aucun effet phytotoxique observable quelle que soit la variété céréalière traitée.

7.3 Observations d'incidences secondaires indésirables ou imprévus

Aucune donnée n'a été présentée pour évaluer de telles incidences sur les organismes utiles ou autres organismes non ciblés, les cultures subséquentes, ou encore sur d'autres végétaux ou parties de végétaux traités, utilisées à des fins de multiplication (c.-à-d. semences, boutures, stolons). Toutefois, aucun effet nocif n'est prévu si on se fonde sur le profil d'emploi (traitement des semences).

7.3.1 Incidences sur les cultures subséquentes

Aucune donnée n'a été présentée pour évaluer ces incidences. Aucun effet nocif n'est prévu si on se fonde sur le profil d'emploi (traitement des semences).

7.3.2 Incidences sur les cultures adjacentes

Aucune donnée n'a été présentée pour évaluer ces incidences. Aucun effet nocif n'est prévu si on se fonde sur le profil d'emploi (traitement des semences).

7.4 Aspects économiques

Aucune donnée n'a été présentée pour évaluer les aspects économiques du Charter pour le traitement des semences.

7.5 Durabilité

7.5.1 Examen des solutions de rechange

7.5.1.1 Méthodes de lutte non chimique

Diverses méthodes de lutte non chimique contre la maladie peuvent être incorporées dans une stratégie efficace de lutte intégrée (LI), notamment le choix de variétés résistant aux maladies ainsi que de semences certifiées exemptes de maladies; de plus, il ne faut pas oublier l'assolement pour limiter la durée de vie d'un agent pathogène dans un champ donné. En outre, il faut appliquer de bonnes pratiques sanitaires lors de l'entreposage hivernal des semences non utilisées, limiter l'emploi, dans des champs exempts de la maladie, d'équipement provenant de champs où on sait la maladie présente, et enlever du champ les débris de végétaux malades après la récolte.

7.5.1.2 Méthodes de lutte chimique

Les produits fongicides pour le traitement des semences, énumérés dans le tableau 5.5.1.2.1, sont homologués pour toutes les cultures ou certaines d'entre elles et la lutte ou la répression de certains ou de tous les agents pathogènes proposés sur l'étiquette du Charter pour le traitement des semences. Les produits sont énumérés selon le groupe du FRAC et la m.a.

Tableau 5.5.1.2.1 Fongicides homologués pour le traitement des semences

Groupe du FRAC	m.a. fongicide	Produit et numéro d'homologation
M3	manèbe	Agsco DB-Red L Liquid Seed Fungicide Seed Treatment (27144)
M3	mancozèbe	Dithane—45 Seed Protectant Concentrate (27616)
P	2 (thiocyanométhylthio) benzothiazide	Busan 30 Liquid Seed Treatment Fungicide (10662)
	formaldéhyde	Formalin Fungicide (6998)
3	hexaconazole	Proseed Seed Treatment Fungicide (25892)

3	tébuconazole	Raxil 250 FL Flowable Fungicide (26138); Raxil 312 FS Seed Treatment Fungicide (25762); Raxil SP Soluble Pack Systemic Fungicide Seed Protectant (26137)
3, M	tébuconazole, thirame	Raxil Thiram Flowable Fungicide (27566)
3, 4	difénoconazole, métalaxyl-M	Dividend XL Fungicide (25778); Dividend XL RTA Fungicide (25777)
4	métalaxyl, métalaxyl-M	Apron FL Seed Treatment Fungicide (Reg. No. 24262); Apron XL LS Seed Treatment Fungicide (25585)
7	carbathiine	Vitaflo 250 Liquid Suspension (13429); Vitavax FL (27550)
7, M	carbathiine, thirame	Vitaflo 280 Fungicide (11423); Vitaflo 280 Liquid Suspension (undyed) (22473); Vitaflo 220 Liquid Suspension (21174); Vitavax 200 Flowable Fungicide (27555); Vitavax Powder Systemic Seed Protectant (27959)
12	fludioxonil	Maxim 480 FS Colourless Seed Treatment Fungicide (27001)

7.5.2 Contribution à l'atténuation du risque

On considère, de façon générale, que le risque inhérent au traitement des semences par les fongicides est moindre que celui associé aux fongicides appliqués sur le feuillage, pour les raisons suivantes :

a) il faut généralement une quantité moins élevée de m.a. pour le traitement des semences;

b) il n'y a qu'une seule application par année;

c) en appliquant un fongicide sur les semences, il y a moins de risque qu'un agent pathogène se développe au champ, ce qui à son tour réduira les besoins en applications foliaires.

7.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

La résistance de la maladie aux m.a. faisant partie des fongicides du groupe 3 a été documentée et caractérisée tout au long des 20 dernières années. Des problèmes ont surgi après plusieurs années d'utilisation intensive et une baisse du rendement a été notée au cours de cette même période, particulièrement dans le contexte d'applications foliaires répétées. On a constaté chez les fongicides du groupe 3 une résistance croisée positive parmi les fongicides inhibiteurs de la déméthylation et parmi les fongicides de type « morpholine », mais aucune résistance croisée entre ces deux groupes. Le FRAC définit les m.a. parmi les fongicides du groupe 3 comme présentant un « risque moyen » de développer une résistance de la maladie. Étant donné que l'on prévoit appliquer Charter en petites quantités et une seule fois par année pour le traitement des semences, il est peu probable que l'emploi du Charter pour le traitement des semences augmente le risque d'acquisition de résistance de la maladie.

7.6 Conclusions

Des examens effectués plus tôt ont permis d'évaluer les allégations concernant la carie et le charbon et d'appuyer leur utilisation à la dose efficace la plus faible, soit 2.5 g m.a./100 kg de semences. Par la suite, des allégations additionnelles ont été présentées pour lutter contre les maladies causées par *Fusarium* spp. et on les a elles aussi soutenues à la dose de 2,5 g m.a. Cependant, dans le cas de l'allégation concernant la répression du pourridié commun du blé et de l'orge, causé par *Cochliobolus sativus*, les données ont révélé une tendance très nette, à savoir que c'est la dose supérieure de Charter, soit 5,0 g m.a./100 kg de semences qui était requise. Étant donné que ce produit sert à traiter les semences et qu'il ne s'agit pas d'un fongicide pour usage foliaire, il ne peut être appliqué qu'à une seule dose, laquelle sert à combattre toutes les maladies figurant sur l'étiquette. Par conséquent, comme on a appuyé la dose supérieure de 5.0 g m.a., c'est cette dose qui sera recommandée pour traiter le blé, l'orge et l'avoine afin de combattre ou de réprimer les maladies revendiquées (tableau 7.6.1).

Tableau 7.6.1 **Allégations concernant Charter pour le traitement des semences à la dose de 5,0 g m.a./100 kg de semences qui ont été soutenues ou pas**

Allégations concernant Charter pour le traitement des semences qui ont été soutenues

Blé

- Lutte contre la pourriture des semences causée par *Fusarium* spp.
- Lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences
- Lutte contre le charbon nu
- Lutte contre la carie
- Répression de la pourriture du collet et des racines causée par *Fusarium* spp.
- Répression du pourridié causé par *Cochliobolus sativus*

Orge

- Lutte contre le pourridié causé par *Fusarium* spp.
- Lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par les semences
- Lutte contre le charbon nu véritable
- Lutte contre le faux charbon nu
- Lutte contre le charbon commun
- Répression de la pourriture du collet et des racines causée par *Fusarium* spp.
- Répression du pourridié causé par *Cochliobolus sativus*

Avoine

- Lutte contre le charbon nu
- Lutte contre le charbon commun

Allégations concernant Charter pour le traitement des semences qui n'ont pas été soutenues

- Lutte contre la brûlure des semis causée par *Fusarium* spp. transmis par le sol
- Lutte contre la brûlure des semis causée par *Cochliobolus sativus* chez le blé et l'orge

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du triticonazole de qualité technique et de ses PC, Charter et Charter PB pour le traitement des semences, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST)[1] et de la directive d'homologation DIR99-03[2].

- D'après le profil d'emploi proposé, le triticonazole ne répond pas aux critères de persistance. Bien que sa valeur maximale de demi-vie lors de l'étude (544 jours) dans un sol aérobie en laboratoire soit supérieure à la valeur seuil (≥ 182 jours) de la voie 1 de la PGST, la valeur correspondante en conditions naturelles au Canada est de 144 jours. Il y aura photo-isomérisation du triticonazole en son isomère cis (TD_{50} = 4,9 jours) dans les systèmes aquatiques. Par conséquent, sa demi-vie se situe en-dessous de la valeur seuil (≥ 182 jours) de la voie 1 de la PGST pour l'eau. En ce qui concerne le profil d'emploi pour Charter, l'exposition des systèmes aquatiques au triticonazole est limitée. D'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry, le triticonazole est non volatil à partir du sol humide et des plans d'eau; la contamination atmosphérique n'est donc pas une voie d'exposition liée à l'emploi proposé.

- Le triticonazole ne répond pas au critère concernant la bioaccumulation. Le log K_{oc} est de 3,29, ce qui est inférieur à la valeur seuil de la voie 1, soit log $K_{oc} \geq 5$. Les FBC chez le poisson entier sont de 2,3 pour le triticonazole et de 73 pour les RRT, ce qui est inférieur à la valeur seuil de la voie 1, soit FBC ≥ 5 000. De plus, aucune bioaccumulation n'a été notée dans l'étude sur le métabolisme chez le rat.

- La toxicité du triticonazole est résumée aux sections 3.0 et 6.0.

- Dans les systèmes où l'on retrouve un sol aérobie, le triticonazole forme des produits de transformation dans le sol (RPA 406341 avec un TD_{50} allant jusqu'à 330 jours, RPA 407922, RPA 404766 et RPA 406780; aucune demi-vie n'a été donnée pour les trois derniers; cependant, leurs quantités de résidus n'ont pas baissé pendant la période d'étude).

- D'après leur polarité et le log K_{oc} (≤ 1,5), il est peu probable qu'il y ait bioaccumulation des produits de transformation dans un sol aérobie.

---

1 Les intéressés peuvent consulter la Politique de gestion des substances toxiques affichée dans le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

2 La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, 1 (613) 726-3799 (il y a des frais d'interurbain); courriel, pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

- Le triticonazole de qualité technique ne contient aucune impureté d'importance toxicologique parmi celles qui figurent à la section 2.14 de la DIR98-04, ni de substance de la voie 1 de la PGST telle que citée à l'annexe II de la DIR99-03.

- La PC ne contient aucun constituant dont on sait qu'il appartient à la catégorie des substances de la voie 1 de la PGST.

L'utilisation du Charter, fongicide pour le traitement des semences, contenant du triticonazole, ne devrait donc pas donner lieu à l'introduction dans l'environnement de substances inscrites sur la voie 1 de la PGST. L'homologation proposée pour le triticonazole et le fongicide Charter pour le traitement des semences est par conséquent conforme à la stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la PGST.

9.0 Décision réglementaire proposée

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément à l'article 9 du RPA et les trouve suffisants, conformément au paragraphe 18b), pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur du triticonazole de qualité technique et de ses PC, Charter pour le traitement des semences et Charter PB pour le traitement des semences, fabriqués par Bayer CropScience Inc. L'ARLA a conclu que l'utilisation de la m.a. triticonazole, du Charter pour le traitement des semences et du Charter PB pour le traitement des semences selon le mode d'emploi inscrit sur l'étiquette, présente des avantages et une valeur conformes au paragraphe 18c) du RPA et ne comporte pas de risque inacceptable en vertu du paragraphe 18d) du Règlement. Par conséquent, compte tenu des considérations énoncées ci-haut, l'ARLA propose, en vertu de l'article 13 du RPA, l'homologation complète de la m.a. triticonazole, du Charter pour le traitement des semences et du Charter PB pour le traitement des semences afin de combattre diverses mycoses du blé, de l'orge et de l'avoine.

Liste des abréviations

°C	degré Celcius
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
AQ/CQ	assurance qualité/contrôle de la qualité
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
CA	consommation d'aliments
CAS	Chemical Abstracts Service
CG	chromatographie sur gel
CIM	cote d'irritation maximale
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote maximale moyenne
CO	teneur en carbone organique
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG-DAP	chromatographie en phase gazeuse avec détecteur azote-phosphore
CPG-DCE	chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à capture d'électrons
CPG-DDM	couplage chromatographie en phase gazeuse - discrimination de masse
CPG-DTI	chromatographie en phase gazeuse avec détecteur thermo-ionique
CPG-SM	couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse
CPG-SM/SM	couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse en tandem
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CPL-SM	couplage chromatographie en phase liquide - spectrométrie de masse
CPL-SM/SM	couplage chromatographie en phase liquide - spectrométrie de masse en tandem
CSEO	concentration sans effet observé
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DARf	dose aiguë de référence
DH	Dunkin Hartley (cobaye)
DIR	directive d'homologation
DJ	dose journalière
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMT	dose maximale tolérée
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-T.	écart-type
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
EPS	extraction sur phase solide
F_0	génération parentale

F_1	descendants de la première génération
FBC	facteur de bioconcentration
FRAC	Fungicides Resistance Action Committee
FS	facteur de sécurité
g	gramme
GUS	Groundwater Ubiquity Score
h	heure
H	constante d'Henry
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
K_{co}	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
LI	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MREC	médiane des résidus en essais contrôlés
MS	marge de sécurité
nm	nanomètre
NZW	Néo-zélandais blanc (lapin)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OPPTS	Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances (EPA)
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
PAB	produit agricole brut
PC	préparation commerciale
PCI	poids corporel par individu
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticides Handlers Exposure Database
phoA	phosphatase alcaline
pKa	constante de dissociation
ppm	partie par million
PRDD	projet de décision réglementaire
QR	quotient de risque
RA	radioactivité appliquée

RP	résidu préoccupant
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
RRT	résidus radioactifs totaux
S.O.	sans objet
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
TD_{90}	temps de dissipation à 90 %
TMC	test de maximalisation sur cobayes
UV	ultraviolet
VLI	validation par un laboratoire indépendant
v/v	rapport volume/volume

Annexe I Toxicologie

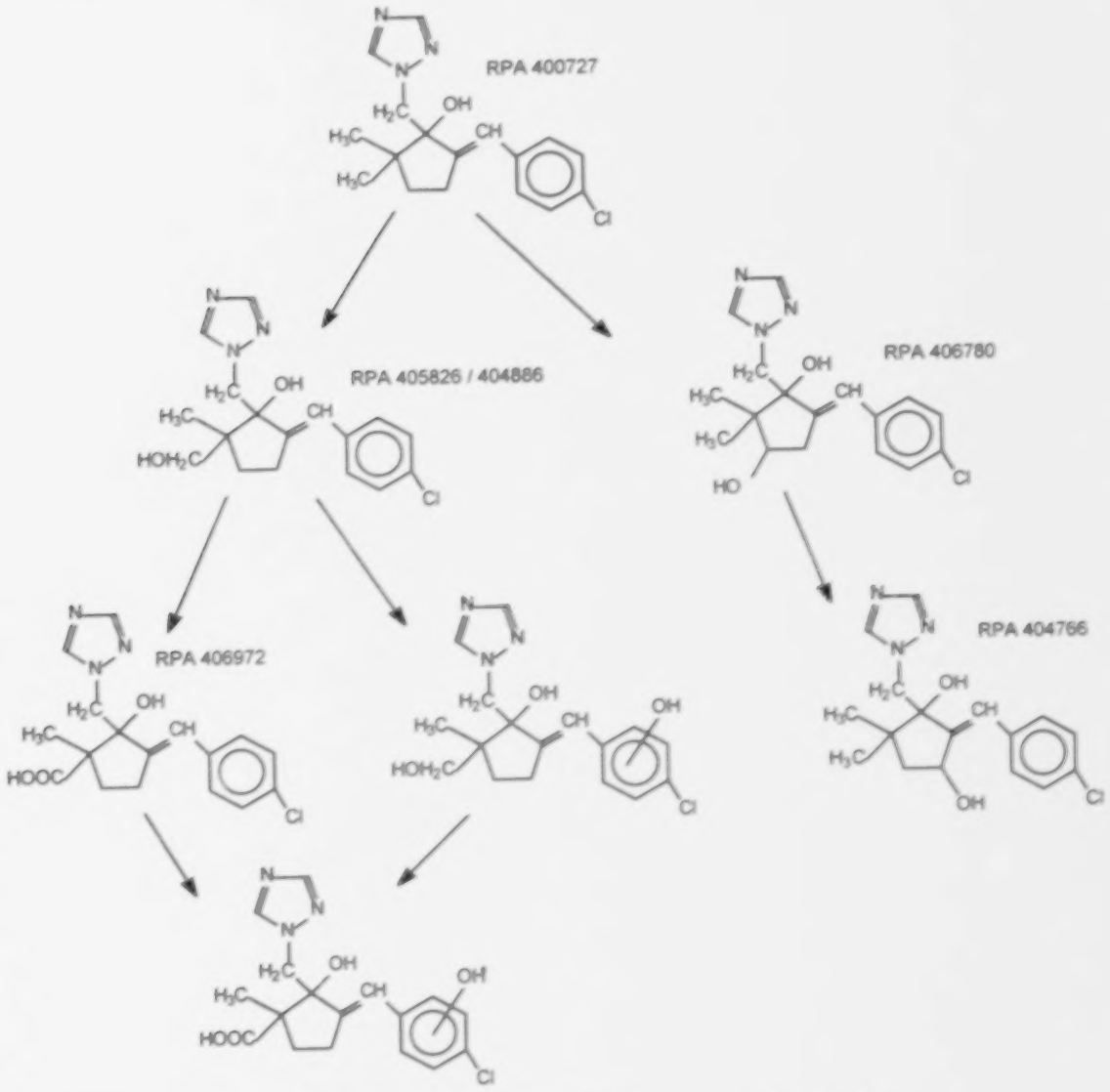


Figure 1 **Voie métabolique proposée pour le triticonazole chez le rat**

Tableau 1 Sommaire toxicologique

MÉTABOLISME

Absorption : Les doses uniques ou répétées de 5 mg/kg p.c. de RPA 400727 sont absorbées rapidement et en grande partie chez le rat.

Distribution : La C_{max} plasmatique est atteinte à 0,6 h (5 mg/kg p.c.) et à 1,6 - 2 h (500 mg/kg p.c.) chez les sujets des deux sexes. La concentration des résidus tissulaires à la fin de l'exécution de chacun des trois protocoles est faible, non proportionnelle à la dose, et aucun signe d'accumulation n'est observé. Les plus fortes concentrations de résidus ont été observées au niveau du foie, de la peau et du pelage (500 mg/kg p.c.) ainsi que dans les surrénales et le plasma chez les mâles et les surrénales et les tissus adipeux chez les femelles (5 mg/kg p.c.)

Excrétion : On a obtenu une élimination rapide et presque complète en moins de 48 h. Dès le jour 7, 3 - 15 % (chez les mâles) et 5 - 32 % (chez les femelles) est excrété par l'urine et 81 - 96 % (chez les mâles) et 65 - 96 % (chez les femelles) est excrété par les fèces. La demi-vie biologique (jusqu'à la mort) est de 95 - 118 h.

Métabolisme : Le produit administré est métabolisé et subséquemment excrété principalement dans les fèces sous forme de métabolites non conjugués. La demi-vie biologique (jusqu'à la mort) est comprise entre 95 et 118 h. L'administration de doses répétées pendant 14 jours n'a pas modifié le profil pharmacocinétique du composé. Les différences dans le métabolisme et l'excrétion entre les mâles et les femelles sont mineures et quantitatives plutôt que qualitatives. Le RPA 405826 et le RPA 406972 (5 mg/kg p.c.) ainsi que le RPA 405826 (500 mg/kg p.c.) sont les principaux métabolites fécaux caractérisés. Les chercheurs ont constaté que l'urine des sujets des groupes soumis aux trois protocoles contient jusqu'à 12 métabolites, dont 4 (406972/404766/406780/406341) sont responsables de la majeure partie du radiomarquage. Les analyses montrent que ce sont des dérivés du composé initial uniquement.

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DL_{50} (mg/kg p.c.) CL_{50} (mg/L)	EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Toxicité aiguë : MAQT (RPA 400727)			
Orale	Rat (CD) 5/sexe, à 2 000 mg/kg (test limite)	$DL_{50} > 2\,000$	**Faible toxicité aiguë** Perte d'activité motrice et ataxie chez tous les sujets
Cutanée	Rat (CD) 5/sexe à 2 000 mg/kg (test limite)	$DL_{50} > 2\,000$	**Faible toxicité aiguë** Irritation cutanée topique au point d'application
Inhalation	Rat (CD) 5/sexe à 1,40 mg/L (concentration maximale possible)	$CL_{50} > 1,40$	**Légère toxicité aiguë** Salivation excessive
Irritation cutanée	Lapin (NZW) dose 0,1 g sujets non lavés : 3/sexe	CMM (cote maximale moyenne) = 0	**Non irritant**
Irritation oculaire	Lapin (NZW) 6 femelles dose 0,1 g (1991) Lapin (NZW) 6 femelles dose 0,1 g (1997)	Cote d'irritation maximale (CIM) (1 h) = 4,7 CIM (1 h) = 2,7	**Très peu irritant** Inflammation de l'iris (2/6); érythème de la conjonctive (5/6) et érythème (2/6), symptômes disparus en 48 h **Très peu irritant** Érythème de la conjonctive et écoulement (6/6), symptômes disparus en 24 h

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DL_{50} (mg/kg p.c.) CL_{50} (mg/L)	EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Sensibilisation de la peau	Cobaye (Dunkin Hartley [DH]) 10/sexe **Buehler :** [Induction : m.a. 50 % m/v (0,25 mL); provocation avec m.a. dans le propylène glycol à 10 et 50 %] Test de maximalisation sur cobayes (TMC) : (Induction : m.a. 5 % m/v (0,1 mL) suivie de propylène glycol 50 % m/v; provocation avec m.a. 10 et 50 % dans propylène glycol)	**Buehler :** Aucun indice de sensibilisation **TMC :** Léger érythème après l'induction; les groupes exposés à la m.a. à 50 et 10 % n'ont pas réagi à la provocation.	**Pas un sensibilisant**
TOXICITÉ AIGUË - Impuretés (RPA 402570)			
Orale	Rat(CD) 5/sexe, à 2 000 mg/kg (test limite)	DL_{50} > 2 000	**Faible toxicité aiguë** Pas de mortalité. Pas de signe clinique
Cutanée	Rat (CD) 5/sexe à 2 000 mg/kg (test limite)	DL_{50} > 2 000	**Faible toxicité aiguë** Pas de mortalité. Pas de signe clinique. Pas de signe d'irritation cutanée topique au point d'application
TOXICITÉ AIGUË - PC CHARTER			
Orale	Rat (Crl:CD BR) 5/sexe	DL_{50} > 2 000 mg/kg, femelles et mâles	**Faible toxicité aiguë**
Cutanée	Rat (Crl:CD BR) 5/sexe	DL_{50} > 2000 mg/kg p.c., femelles et mâles	**Faible toxicité aiguë**
Inhalation (nez seulement)	Rat (Crl:CD BR) 5/sexe	CL_{50} > 1,7 mg/kg	**Faible toxicité aiguë** Salivation excessive
Irritation de la peau	Lapin (NZW) (2 mâles et 1 femelle) (0,5 g)	CIM = 1,0 (à 1 h) CMM = 0,33 (moyenne pour 24, 48 et 72 h)	**Très peu irritant**
Irritation oculaire	Lapin (NZW) (1 mâle, 2 femelles) (0,1 mL) oeil non lavé	CIM = 7,3 à 1 h et 24 h (réversible au 7e jour)	**Légèrement irritant**
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler)	Cobaye (Hartley) (10/sexe) 100 %, induction 100 %, provocation	Réponse positive	**Sensibilisant cutané**

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DSENO/DMENO (mg/kg p.c./j)	EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
COURT TERME/SUBCHRONIQUE			
Alimentaire, 42 jours	Souris (CD-1); 12/sexe/groupe; 0, 10, 30, 100, 250 ou 500 ppm (mâles : 0; 1,5; 4,3; 15,5; 36,9 ou 73,1 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 2,0; 5,9; 19,1; 45,5 ou 99,2 mg/kg p.c./j)	DSENO = 500 ppm (73,1 mâles/ 99,2 femelles) DMENO non déterminée	**500 ppm :** ↑ poids du foie (légère) et hypertrophie des hépatocytes (mâles). On considère qu'il s'agit d'une réponse adaptative. Note : Étude supplémentaire
Alimentaire, 42 jours	Souris (CD-1); 12/sexe/groupe; 0, 500, 1 500, 5 000, 15 000 ou 50 000 ppm (mâles : 0; 77,7; 233; 851 et 3 270 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 98,8; 286; 982 ou 4 091 mg/kg p.c./j) (La consommation du composé [mg/kg p.c./j] n'a pu être déterminée pour le groupe exposé à 50 000 ppm puisque tous les sujets sont morts dans la première semaine de l'étude.)	DSENO = 1 500 ppm (233 mâles/286 femelles) DMENO = 5 000 ppm (851 mâles/982 femelles)	**5 000 ppm :** ↑ poids du foie, histopathologie hépatique (hypertrophie hépatocytes, vacuolisation graisseuse, noyaux multiples et minéralisation focale [mâles]) ≥ **15 000 ppm :** ↓ perte de p.c. et baisse de la consommation alimentaire, mortalité et signes cliniques (horripilation, pâleur, dos voûté), prolifération au niveau du canal cholédoque (mâles), perte de poids de l'utérus (sans histopathologie) **50 000 ppm :** mortalité (100 % au 6e jour)
Alimentaire, 13 semaines	Souris (CD-1); 12/sexe/groupe; 0, 2 500, 5 000 ou 8 000 ppm (mâles : 0; 382,8; 807,6 ou 1 426,2 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 503,8; 969,2 ou 1 657,6 mg/kg p.c./j)	DSENO non déterminée DMENO = 2 500 ppm (382,8 mâles/503,8 femelles	≥ **2 500 ppm :** ↑du gain de p.c. et perte d'efficience alimentaire, foie hypertrophié, ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocytes, vacuolisation graisseuse et nécrose hépatocytes, formation bouchon biliaire (mâles), ↓ poids de l'utérus (sans histopathologie) ≥ **5 000 ppm :** hausse activité mitotique hépatocytes, formation bouchon biliaire (femelles)

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DSENO/DMENO (mg/kg p.c./j)	EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
4 semaines, chien (obtention de la dose maximale tolérée [DMT])	Chien (Beagle), 1/sexe **Groupe 1 :** doses croissantes de 10, 20, 40, 80, 160, 640 mg/kg p.c./j; chaque dose maintenue pendant 3 j. À 320 et 1 000 mg/kg p.c./j, doses maintenues pendant 6 j **Groupe 2 :** 1 000 mg/kg p.c./jour pendant 3 j, aucun traitement pendant 11 j et traitement pendant 14 j à 500 mg/kg p.c./j **Groupe 3 :** 300 mg/kg p.c./j pendant 14 j (capsule)	DMT : 300 mg/kg p.c./j	Groupe 1 ≥ **40 mg/kg :** ↓ gain p.c. (mâles) ≥ **80 mg/kg :** ↓ gain p.c. (femelles) **1 000 mg/kg :** Signes cliniques très apparents (mâles) Groupe 2 **1 000/500 mg/kg :** perte de p.c., ↑ poids du foie, ↑ paramètres enzymes hépatiques, signes cliniques très apparents d'intoxication (ataxie, torpeur, tremblements, désorientation et convulsions); un mâle à 1 000/500 mg/kg p.c./jour tué in extremis après la seconde dose Groupe 3 **300 mg/kg :** ↑ poids du foie, ↑ paramètres enzymes hépatiques, signes cliniques chez le chien traité à 300 mg/kg p.c./jour; symptômes disparus dans les premiers jours d'administration de la dose.
1 an, chien	Chien (Beagle) 4/sexe 0; 2,5; 25 ou 150 mg/kg p.c./j (capsule)	DSENO = 2,5 DMENO = 25	≥ **25 mg/kg :** ↓ gain de p.c. (femelles), ↓ albumine (mâles), ↑ phosphatase alcaline (phoA) (femelles), vacuolisation cellules cortex surrénales (zone fasciculée) (mâles/femelles) **150 mg/kg :** ↓ perte gain de p.c. (mâles), signes cliniques, ↓ cholestérol (mâles/femelles), ↓ albumine (mâles), ↑ phoA (mâles), cataractes (4/4 mâles et 3/4 femelles), ↑ poids absolu et relatif testicules, ↓ poids absolu et relatif prostate chez mâles
COURT TERME/Subchronique			
23 jours, cutanée	Rat (Crl:CD [SD]BR Vaf Plus) 5/sexe/groupe, 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO = 1 000 DMENO non déterminée	Aucun effet systémique associé au traitement, peu importe la dose Irritation cutanée non observée peu importe la dose testée
Étude comparative, 14 jours, gavage	Rat (Sprague-Dawley CD); 5/sexe/groupe; RPA 400727 (MAQT) ou RPA 402570 (impureté de synthèse) : 0, 10, 100 ou 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO = 100 DMENO = 1 000 (pour RPA 400727 et RPA 402570)	**1 000 ppm :** RPA 400727 (MAQT) : ↑ poids du foie et vacuolisation hépatocytes (femelles); épaississement épithélium glandulaire gastrique (mâles) et épithélium du proventricule (femelles) RPA 402570 (impureté) : ↑ poids du foie et vacuolisation hépatocytes; hyperkératose et acanthose dans le proventricule (mâles)

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DSENO/DMENO (mg/kg p.c./j)	EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
Alimentaire, 4 semaines	Rat (F-344); 5/sexe/groupe; 0, 500, 1 500, 5 000, 15 000 ou 50 000 ppm (mâles : 0; 50,1; 152,3; 513,2; 1 494 ou 4 802 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 52,4; 151,3; 489,4; 1 476 et 4 945 mg/kg p.c./j)	**Mâles :** DSENO = 1 500 ppm (152,3) DMENO = 5 000 ppm (513,2) **Femelles :** DSENO = 5 000 ppm (489,4) DMENO = 15 000 ppm (1476)	≥ **500 ppm :** perte de poids de l'utérus (sans signe histopathologique) ≥ **5 000 ppm :** ↑ du gain p.c., ↓ consommation aliments et efficience alimentaire (mâles), perte poids de la prostate (sans signe histopathologique) ≥ **15 000 ppm :** perte d'efficience alimentaire, ↑ poids du foie, vacuolisation hépatocytes; nécrose (mâles); perte de poids de l'utérus et réduction stroma endométrioïde utérin **50 000 ppm :** signes cliniques généraux de toxicose, ↑ du gain p.c. (femelles), ↓ glucose sérique, cétonurie, hypertrophie hépatocytes; perte de poids de la prostate, perte de poids des ovaires (aucune histopathologie)
Alimentaire 13 semaines	Rat (CD); 10/sexe/groupe; 0, 25, 250, 12 500 ou 25 000 ppm (mâles: 0; 2,0; 19,8; 1 117,0 ou 2 309,3 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 2,2; 22,3; 1 183,5 ou 2 368,8 mg/kg p.c./j)	**Mâles :** DSENO < 25 ppm (< 2,0) DMENO = 25 ppm (2,0) **Femelles :** DSENO = 250 ppm (22,3) DMENO = 12 500 ppm (1 183,5)	≥ **25 ppm :** vacuolisation graisseuse cortex surrénales (mâles) ≥ **250 ppm :** hypertrophie hépatocytes (mâles) ≥ **12 500 ppm :** perte généralisée poils, ↑ gain p.c., ↓ consommation alimentaire et ↓ efficience alimentaire; ↑ cholestérol sérique (femelles), ↑ poids du foie; hypertrophie hépatocytes (femelles), vacuolisation graisseuse (femelles); dégénérescence zone réticulée cortex surrénales (femelles); vacuolisation graisseuse cortex surrénales
TOXICITÉ CHRONIQUE/ONCOGÉNICITÉ			
Alimentaire, 78 semaines	Souris (CD-1) 68/sexe/groupe 0, 15, 150 ou 1 500 ppm (mâles : 0; 1,8; 17,4 ou 202,2 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 2,1; 20,1 ou 209,5 mg/kg p.c./j)	**Effets chroniques :** DSENO = 150 ppm (17,4 mâles/20,1 femelles) DMENO = 1 500 ppm (202,2 mâles/209,5 femelles)	**1 500 ppm :** ↑ poids du foie, foies distendus; hypertrophie hépatocytes (mâles) et vacuolisation graisseuse; ↑ gain p.c. (femelles), perte efficience alimentaire (mâles), ↑ poids des surrénales (mâles/femelles au premier sacrifice seulement, pas de signe histopathologique) Pas d'effet oncogène associé au traitement, peu importe la dose testée

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DSENO/DMENO (mg/kg p.c./j)	EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
Alimentaire, 100 semaines	Rat (CD-1) 80/sexe/groupe 0, 5, 25, 750 ou 5 000 ppm (mâles : 0; 0,2; 1,0; 29,4 ou 203,6 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 0,3; 1,3; 38,3 ou 286,6 mg/kg p.c./j)	**Effets chroniques** : DSENO = 750 ppm (29,4 mâles/38,3 femelles) DMENO = 5 000 ppm (203,6 mâles/286,6 femelles) **Oncogénicité** **Mâles :** DSENO = 750 ppm (29,4) DMENO = 5 000 ppm (203,6) **Femelles :** DSENO = 5 000 ppm (286,6) DMENO non déterminée	**5 000 ppm :** ↑ gain p.c. et efficience alimentaire (femelles), cellules polynucléées dans surrénales (femelles), inflammation chronique surrénales (femelles), vacuolisation graisseuse hépatocytes (femelles), ↑ incidence adénomes cellules folliculaires thyroïdiennes (mâles)
ÉTUDE	**ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE**	**DSENO/SENO (mg/kg p.c./j)**	**EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES**
REPRODUCTION/TOXICITÉ SUR LE PLAN DU DÉVELOPPEMENT			
Plusieurs générations	Rat (Crl:CD® BR), 2 générations (1 portée/génération) 28/sexe/dose 0, 5, 25, 750 ou 5 000 ppm via régime alimentaire (mâles : 0; 0,3; 1,6; 49,4 ou 307,2 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 0,4; 1,8; 54,7 ou 386,6 mg/kg p.c./j)	**Toxicité systémique :** DSENO = 750 ppm (49,4 mâles/54,7 femelles) DMENO = 5 000 ppm (307,2 mâles/386,6 femelles) **Toxicité pour les petits :** DSENO = 750 ppm (54,7) DMENO = 5 000 ppm (386,6) **Toxicité sur le plan de la reproduction :** DSENO = 750 ppm (54,7) DMENO = 5 000 ppm (386,6)	**Parents :** **5 000 ppm :** ↑ mortalité mères (F_0); ↓ p.c., ↑ gain p.c., ↓ consommation alimentaire (femelles F_0, mâles + femellesF_1); ↑ poids du foie et symptômes pathologie foie, perte poids des surrénales et symptômes pathologie surrénales (femelles F_{0-1}); pathologie surrénales (femellesF_{0-1}) **Petits :** **5 000 ppm :** ↓ p.c. petits $F_{1/2}$, ↓ indice viabilité petits $F_{1/2}$ **Paramètres reproduction :** **5 000 ppm :** ↓ indices fertilité et accouplement F_1; prolongement intervalle gestation F_0, gain poids et ↑ pathologie des ovaires (vacuolisation) (F_1 femelles), augmentation mortalité mort-nés (F_0), portées moins nombreuses (F_1), ↓ indice naissances vivantes petits $F_{1/2}$

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE/ DOSE	DSENO/SENO (mg/kg p.c./j)	EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
Pouvoir tératogène	Rat (Crl:CD® BR) 25 femelles/dose 0, 40, 200 ou 1 000 mg/kg p.c./j, par gavage (dans méthylcellulose) aux jours 6 à 15 de gestation	**Mères :** DSENO = 1 000 (plus forte dose testée) **Développement :** DSENO =1 000 (plus forte dose testée)	**Toxicité pour la mère :** **1 000 :** ↓ marginale p.c., ↑ gain p.c., ↓ consommation aliments, pas jugé nocif **Toxicité sur le plan du développement :** **1 000 :** ↑ fréquence 14e paire côtes (variation jugée non nocive) **Non tératogène**
Pouvoir tératogène	Lapin (NZW) 20/dose 0, 5, 25, 50 ou 75 mg/kg p.c./jour par gavage (dans méthylcellulose) aux jours 6 à 19 de gestation	**Mères :** DSENO = 5 DMENO = 25 **Développement :** DSENO = 5 DMENO = 25	**Toxicité pour la mère :** **≥ 25 :** ↑ gain p.c. et consommation alimentaire **≥ 50 :** ↑ mortalité mères, ↑ fréquence respiratoire **75 :** légère augmentation pertes pré- et postimplantation **Toxicité pour le fœtus :** **≥ 25 :** ↑ fréquence allongement acromion **≥ 50 :** ↑ fréquence diverses anomalies squelettiques (↑ fréquence retard ossification des doigts) **Non tératogène**
NEUROTOXICITÉ			
Aiguë (détermination dose et intervalle avant effet maximum)	Rat (Crl:CD® BR), 4/sexe/dose 0, 50, 1 000 ou 2 000 mg/kg p.c.	Déterminé que les doses à employer pour l'étude sur la toxicité aiguë doivent être 80, 400 et 2 000 mg/kg p.c.	Intervalle jusqu'à l'effet maximal est de 3 h après administration dose; hausse associée à la dose de l'activité motrice la plus élevée 3 h après l'administration de la dose; aucun effet sur la BOF
Aiguë	Rat (Crl:CD® BR), 10/sexe/dose, via dose unique par gavage de 0, 80, 400 ou 2 000 mg/kg p.c.; observations étalées sur 15 ou 16 j après administration dose	**Neurotoxicité :** DSENO = 2 000 mg/kg p.c. (plus forte dose testée)	Aucun effet associé aux doses sur mortalité, les signes cliniques, la p.c., la taille du cerveau ou la macropathologie, l'histopathologie ou la neuropathologie; aucun effet sur la BOF
Subchronique	Rat (Crl:CD® BR), 10/sexe/dose 0, 500, 2 500 ou 10 000 ppm (mâles : 0; 32,5; 170,0 ou 695,1 mg/kg p.c./j; femelles : 0; 38,5; 199,4 ou 820,3 mg/kg p.c./j) via régime alimentaire pendant 90 j	**Neurotoxicité :** DSENO > 695 mâles/820 femelles	Aucune mortalité ou signe clinique de toxicité, aucun effet sur la BOF ni de signes neuropathologiques à la plus forte dose testée

GÉNOTOXICITÉ			
ÉTUDE	**ESPÈCE/SOUCHE OU TYPE DE CELLULE**	**DOSE EMPLOYÉE**	**EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES**
MAQT (RPA 400727)			
Mutation inverse	*S. typhimurium*, ± S9	25, 79, 250, 790, 2 500 µg/plaque	Négatif
Mutation génique	Cellules V79 hamster chinois ± S9	62,5; 125; 250; 500; 1 000 µg/mL	Négatif
Aberrations chromosomiques	Lymphocytes humains ± S9	+ S9 : 125, 250, 500 µg/mL – S9 : 10, 20, 40, 50, 60 µg/mL	Négatif Négatif
Essai micronoyaux	Souris	25, 125, 625 mg/kg p.c.	Négatif
Synthèse non programmée ADN	Rat	7;8; 15,6; 31,3; 62,5; 125 µg/mL	Négatif
Impureté (RPA 402570)			
Mutation inverse	*S. typhimurium*, ± S9	100, 250, 500, 1 000, 2 500 µg/plaque	Négatif

Toxicité aiguë (DARf)

Femmes (13ans et +) - Compte tenu de la fréquence accrue d'anomalies squelettiques, c.-à-d. l'allongement de l'acromion, le retard de l'ossification des métacarpes et des phalanges (lapin) et l'apparition de côtes supplémentaire (rat) observés dans le cadre des études sur la tératogénicité du triticonazole (effets observés à des doses toxiques pour la mère), on juge nécessaire d'avoir recours à une DARf pour la sous-population des femmes (13 ans et +). La DARf recommandée se chiffre à 0,017 mg/kg p.c./j si on prend la plus faible DSENO pour le développement, soit 5 mg/kg p.c./j dans l'étude sur la tératogénicité chez le lapin, et si on applique un facteur d'incertitude de 300.

Ensemble de la population

Étant donné la faible toxicité aiguë du triticonazole à la suite d'une exposition par les voies orale, cutanée et respiratoire, il n'est pas nécessaire de proposer l'adoption d'une DARf qui s'appliquerait à l'ensemble de la population.

La DJA recommandée pour le triticonazole est de 0,008 mg/kg p.c./j. L'étude de 52 semaines, avec une DSENO de 2,5 mg/kg p.c./j chez le chien, où la toxicité pour les organes atteints prenait la forme de la vacuolisation de cellules du cortex surrénalien, la baisse des concentrations de cholestérol et d'albumine, un changement dans le poids des testicules et de la prostate à partir de 25 mg/kg p.c./j et la formation de cataractes à 25 mg/kg p.c./j, constitue l'étude la plus appropriée au choix de valeurs toxicologiques de référence correspondant à l'exposition chronique par voie alimentaire. On juge que l'application d'un facteur de sécurité additionnel de 3× (s'ajoutant au facteur usuel de 100× pour tenir compte des variations intra- et interspécifiques) est nécessaire à cause des effets observés sur la performance reproductive (du rat), de la toxicité pour les gonades (chien et rat) et de la toxicité pour les petits (rat), résultats de possibles perturbations du système endocrinien via les surrénales.

Annexe II Résidus

Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans ou sur les aliments

MODE D'EMPLOI DU PESTICIDE SUR L'ORGE, L'AVOINE ET LE BLÉ						
Culture	**Type de formulation**	**Intervalle (j)**	**Dose**	**Nombre d'appl./saison**	**Dose maximale**	**DAAR (j)**
orge avoine blé	liquide pâte fluide	s. o.	2,5 g m.a./100 kg semences	s. o.	2,5 g m.a./ 100 kg semences	s. o.
Restrictions figurant sur l'étiquette : Ne pas employer les semences traitées comme aliment, nourriture pour animaux ou pour la production d'huile.						

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES	
Solubilité dans l'eau à 20 °C	8,4 mg/L
Solubilité dans des solvants	Solvant — Solubilité (g/L) hexane — 0,12 méthanol — 8,2 acétone — 74,5 toluène — 12,6 propan-2-ol — 7,6 dichlorométhane — 191,0 acétate d'éthyle — 48,6 *n*-octanol — 6,2
Coefficient de partage octanol/eau (log K_{ow}) à 20 °C	Log K_{ow} = 3,29
Constante de dissociation (pKa)	Ne se dissocie pas.
Pression de vapeur à 50 °C	< 0,1 x 10^{-5} Pa
Masse volumique	1,343 g/mL
Spectre d'absorption UV/visible	λ_{max} à 212 nm et à 263 nm; pas d'absorbance au-dessus de 320 nm

MÉTHODOLOGIE ANALYTIQUE			
Paramètres	**Matrices végétales**	**Matrices végétales**	**Matrices végétales**
Méthode	Méthode P91/151	Méthode AR 92-92(E)	Méthode MS 148.02
Type	Obtention de données	Obtention de données	Obtention de données et vérification réglementaire
Analytes	Triticonazole et ses métabolites hydroxylés associés (RPA 406341, RPA 404886, RPA 406780)	Triticonazole	Triticonazole et métabolites RPA 404886 et RPA 406341

Paramètres	Matrices végétales	Matrices végétales	Matrices végétales
Instrumentation	Chromatographe à phase gazeuse avec détecteur-discriminateur de masse (CPG-DDM)	Chromatographe à phase gazeuse avec détecteur thermo-ionique (CPG-DTI)	Chromatographe à phase liquide avec spectromètre de masse (CPL-SM) ou spectroscopie de masse en tandem (CPL-SM/SM)
LQ	0,06 ppm pour chaque analyte de matière végétale	0,01 ppm pour les grains 0,05 ppm pour la paille	0,01ppm pour les grains (CPL-SM) 0,04 ppm pour le fourrage et la paille (CPL-SM) 0,005 ppm pou les grains, le fourrage et la paille (CPL-SM/SM)
Étalon	Étalon externe pour le temps de rétention et la réponse-étalonnage du détecteur	Étalon externe pour le temps de rétention et la réponse-étalonnage du détecteur	Étalon externe pour le temps de rétention et la réponse-étalonnage du détecteur
VLI	Méthode mise au point pour l'obtention de données. La VLI n'est donc pas requise.	Méthode mise au point pour l'obtention de données. La VLI n'est donc pas requise.	Les VLI des méthodes CPL-SM et CPL-SM/SM ont été menées à bien à l'aide de fourrage de blé.
Extraction/ cleanup	Les résidus ont été traités par extraction dans l'acétone, filtrés, évaporés et soumis à un cleanup à l'aide de C18 et d'extraction sur phase solide (EPS) avec fonction aminée.	Les résidus ont été soumis à une extraction dans un mélange acétone:eau (4:1), filtrés, de nouveau traités par extraction, évaporés et soumis à un cleanup à l'aide de C18 et par EPS avec fonction aminée.	Les résidus ont été soumis à une extraction dans de l'eau: acétone (3:1, v/v), centrifugés et traités de nouveau par extraction deux fois avec de l'eau:acétone (10:90, v/v) avant un cleanup par EPS ou partage liquide/liquide avec du dichlorométhane.
Radiovalidation	Méthode mise au point pour l'obtention de données. Aucune radiovalidation n'est donc requise.	Méthode mise au point pour l'obtention de données. Aucune radiovalidation n'est donc requise.	Étant donné que la méthode SM148.02 n'a pas été radiovalidée à l'aide d'échantillons provenant de l'étude sur le métabolisme du blé, il n'a pas été possible de déterminer son efficacité d'extraction.

Paramètres	Matrices animales
Méthode	AR 104-94 (E)
Type	Obtention de données et contrôle réglementaire
Analytes	Triticonazole
Instrumentation	Chromatographe à phase gazeuse, équipé d'un détecteur à capture d'électrons (CPG-DCE)
LQ	0,05 ppm (œufs, bovins et volaille [tissus adipeux et autres]), 0,01 ppm (lait)

Paramètres	Matrices végétales	Matrices végétales	Matrices végétales
Étalon	Étalon externe pour le temps de rétention et pour la réponse et l'étalonnage du détecteur		
VLI	La VLI de la méthode CPG-DCE a été menée à bien à l'aide de viande de bœuf, d'œufs, de graisses et de lait.		
Extraction/ cleanup	Les résidus ont été traités par extraction avec de l'acétone ou de l'acétonitrile et soumis à un cleanup par partage sur solvant utilisant l'hexane, C_{18} et (ou) une EPS avec fonction amine.		
Radiovalidation	Étant donné que la méthode AR 104-94(E) n'a pas été radiovalidée à l'aide d'échantillons provenant des études sur le métabolisme chez le bétail et la volaille, il n'a pas été possible de déterminer son efficacité d'extraction.		
Méthode pour résidus multiples	Les résidus de triticonazole dans les pois (graines et gousses) et dans le blé (grains et paille) ont été récupérés efficacement par CPG-DAP de la méthode européenne d'analyse pour résidus multiples DFG S19. Les résidus de triticonazole dans les denrées animales n'ont pas été analysés par une méthode pour résidus multiples connue.		

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES PLANTES - BLÉ D'HIVER ET BLÉ DE PRINTEMPS, ORGE D'HIVER ET ORGE DE PRINTEMPS				
	Blé d'hiver	Blé de printemps	Orge d'hiver	Orge de printemps
Position de radiomarquage	phényl	triazole	phényl	triazole
Site expérimental	parcelles extérieures	parcelles extérieures	parcelles extérieures	parcelles extérieures
Traitement	semences	semences	semences	semences
Dose	180 g m.a./100 kg de semences	190 g m.a./100 kg de semences	240 g m.a./100 kg de semences	300 g m.a./100 kg de semences
DAAR	240 j	134 j	240 j	134 j

La radioactivité était distribuée dans les parties aériennes des plantes (paille, balle et grain). On a également décelé une radioactivité dans la couche supérieure (10 cm) du sol des semis en ligne.

Métabolites caractérisés		Principaux métabolites (> 10 % de RRT)	Métabolites d'importance mineure (< 10 % des RRT)
Position marquée		phényl	phényl
Orge d'hiver	grain	triticonazole, RPA 406341	
	balle	RPA 404766 combiné avec RPA 406780, RPA 404886	triticonazole, RPA 406341
	paille	triticonazole	RPA 404766 combiné avec RPA 406780, RPA 404886, RPA 406341, RPA 406203
Blé d'hiver	balle	triticonazole, RPA 404886	RPA 406341
	paille	triticonazole, RPA 404886, RPA 406341	RPA 404766 combiné avec RPA 406780

Position marquée		triazole	triazole
Orge de print.	balle	RPA 404886	triticonazole, RPA 404766 combiné avec RPA 406780
	paille	triticonazole, RPA 404886	RPA 404766
Blé de print.	balle	triticonazole, RPA 404766, RPA 404886	
	paille	triticonazole, RPA 404766, RPA 404886	
RP		Le triticonazole est rapidement métabolisé dans le blé et l'orge de printemps et d'hiver. Le profil métabolique dans les cultures céréalières semble montrer que l'hydroxylation en est la principale voie. Aucun des métabolites hydroxylés (RPA 404766, RPA 406780, RPA 404886, RPA 406341) n'est préoccupant sur le plan toxicologique et le métabolite A polaire non identifié est constitué d'un certain nombre de composés polaires de faible masse moléculaire, qui peuvent avoir été incorporés dans les produits végétaux naturels. Le RP est donc défini comme étant le triticonazole initial.	

ÉTUDES SUR L'ASSOLEMENT EN MILIEU CLOS - LAITUE, RADIS, BLÉ			
Position de radiomarquage	phényl		
Site expérimental	parcelles de sol en milieu clos		
Dose et période d'application	286 g m.a./ha appliqués et incorporés au sol avant l'ensemencement des cultures d'assolement		
Culture	Équivalents de triticonazole (ppm)		
	Travail du sol, 30 j	Travail du sol, 149 j	Travail du sol, 355 j
Racines de radis	0,231	0,049	0,043
Feuilles de radis	0,077	0,032	0,022
Feuilles de laitue	0,048	0,015	0,033
Grain de blé	0,0029	0,0037	0,004
Balle de blé	0,03	0,02	0,058
Paille de blé	0,16	0,17	0,11
RP	L'absorption du triticonazole dans les PAB de trois cultures représentatives est faible et semble diminuer avec le temps. Le triticonazole est le principal résidu extractible. Par conséquent, le traitement des semences avec le triticonazole à la dose normale donnerait lieu à une absorption minimale dans les cultures d'assolement subséquentes. Le RP reste défini comme étant le composé initial, soit le triticonazole.		

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE				
Espèce	Composé marqué	Dose	Durée du traitement	Sacrifice
Poule	[phényl- ^{14}C-U]triticonazole	1 mg/kg 10 mg/kg	14 j consécutifs	23,5 h après la dernière dose
85 - 107 % de la dose administrée ont été excrétés dans l'urine et les fèces; 0,31 à 0,42 % est demeuré dans les tissus, les organes et les œufs.				

Métabolites identifiés	Principaux métabolites (>10 % de RRT)		Métabolites d'importance mineure (< 10 % de RRT)	
Dose	**1 mg/kg**	**10 mg/kg**	**1 mg/kg**	**10 mg/kg**
foie	RPA 406972 (acide), RPA 404886, RPA 406341	RPA 406972 (acide), triticonazole, RPA 404886	RPA 406972 (acide), RPA 404766	
jaune d'œuf	triticonazole, RPA 404886	triticonazole	RPA 406341	RPA 406972 (acide), RPA 404766, RPA 406780, RPA 404886, RPA 406341
blanc d'œuf	–	triticonazole	–	RPA 406972 (acide), RPA 406780, RPA 404766, RPA 404886
RP	La radioactivité a été rapidement excrétée quelle que soit la dose. Le composé initial, soit le triticonazole, était le principal résidu dans les œufs, alors que le triticonazole et les métabolites hydroxylés, soit le RPA 406972 (acide) et le RPA 404886 étaient les principaux résidus dans le foie. Les quantités de RRT dans les muscles, la peau et les graisses étaient trop faibles pour permettre l'identification/caractérisation des métabolites. Le RP est donc défini comme étant le composé initial, soit le triticonazole.			

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES RUMINANTS				
Espèce	Composé marqué	Dose	Durée du traitement	Sacrifice
Bovins laitiers	[phényl- ^{14}C-U]triticonazole	1 mg/kg 10 mg/kg	7 j consécutifs	23,5 h après la dernière dose
80 - 85 % de la dose administrée ont été excrétés dans l'urine et les fèces; 0,2 à 0,3 % est demeuré dans les tissus, les organes et le lait.				

Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % de RRT)		Métabolites d'importance mineure (< 10 % de RRT)	
Dose	**1 mg/kg**	**10 mg/kg**	**1 mg/kg**	**10 mg/kg**
reins	–	RPA 404766 combiné avec RPA 404886, triticonazole	–	RPA 406341
foie		RPA 406780	RPA 404886, triticonazole, RPA 406341, RPA 406972 (acide)	RPA 406341, RPA 404766, triticonazole
RP	La radioactivité a été rapidement excrétée quelle que soit la dose. Les métabolites hydroxylés RPA 404766 et 404886 ainsi que le composé initial étaient les principaux résidus dans les reins, à la dose supérieure. Dans le foie, c'et le RPA 406780 qui était le résidu prédominant. Les quantités de RRT dans les muscles, la peau et les graisses étaient trop faibles pour permettre l'identification/caractérisation des métabolites. Le RP est donc défini comme étant le composé initial, soit le triticonazole.			

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP - BLÉ, ORGE ET AVOINE								
Renseignements sur les sites expérimentaux : 1995 et 1996 (9 essais pour le blé, 9 essais pour l'orge et 6 essais pour l'avoine, effectués en Ontario, au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta)								
Produit	**Dose totale (g m.a./100 kg de semences)**	**Intervalle postlevée (j)**	**Concentration de résidus (ppm)**					
			n	**Min.**	**Max.**	**MPEET**	**Moy./ médiane**	**Écart-type**
grains de blé	10	77 à 116	12	< 0,01	< 0,01	1	1	0
fourrage de blé	10	30	12	< 0,05	< 0,06	5	5	4
grains d'orge	10	77 à 116	12	< 0,01	< 0,01	1	1	0
fourrage d'orge	10	30	12	< 0,05	< 0,06	5	5	4
grains de blé	35	77 à 116	6	< 0,01	< 0,01	1	1	0
fourrage de blé	35	30	6	< 0,05	< 0,06	5	5	4
paille de blé	35	77 à 116	4	< 0,05	< 0,06	5	5	0
grains d'orge	35	77 à 116	6	< 0,01	< 0,01	1	1	0
fourrage d'orge	35	30	6	< 0,05	< 0,06	5	5	4
paille d'orge	35	77 à 116	2	< 0,05	< 0,05	5	5	0
grains d'avoine	35	77 à 116	12	< 0,01	< 0,01	1	1	0
fourrage d'avoine	35	30	12	< 0,05	< 0,06	5	5	4
paille d'avoine	35	77 à 116	4	< 0,05	< 0,05	5	5	0
RÉDUCTION DES RÉSIDUS								
Étant donné que le triticonazole est destiné au traitement des semences, aucune étude sur la réduction des résidus n'a été exigée.								

LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS	
Culture	**LMR canadiennes (ppm)**
Grains de blé, d'orge et d'avoine	0,01
Lait	0,01
Œufs	0,05
Volaille et sous-produits de volaille	0,05
Viande et sous-produits de la viande de bovins, de chèvre, de porc, de cheval et d'agneau	0,05
ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES D'ASSOLEMENT	
Les résultats de l'étude sur l'assolement en milieu clos montrent qu'une étude sur l'assolement au champ n'est pas requise.	
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE	
D'après les essais supervisés au champ, effectués dans les principales régions céréalières au Canada, les concentrations de résidus dans les grains de blé, d'orge et d'avoine ne dépassaient pas la LQ de la méthode (0,01 ppm) après un traitement à une dose excessivement élevée. Aucune étude sur la transformation n'a donc été requise.	
ALIMENTS POUR BÉTAIL	
Les charges alimentaires théoriques de triticonazole chez les bovins, les bovins laitiers et la volaille étaient respectivement de 0,2; 0,4 et 0,03 ppm, avec un régime alimentaire constitué de fourrage, de paille et de grains contenant des concentrations maximales de 0,06 ppm (fourrage et paille) et de 0,01 ppm (grains) selon les essais supervisés au champ. Les études sur le métabolisme des bovins laitiers et de la volaille ont montré qu'il n'y avait pas de résidus de triticonazole décelables à une concentration de plus de 0,01 ppm dans le lait et de plus de 0,05 ppm dans la viande et ses sous-produits, lorsque le régime alimentaire renferme 5 à 333 fois la charge alimentaire théorique maximale. Étant donné qu'il est peu probable que les résidus de triticonazole s'accumulent dans le lait, les œufs, la viande des bovins et de la volaille et les sous-produits de la viande, aucune étude sur le régime alimentaire n'était requise.	

Tableau 2 Vue d'ensemble sur la chimie des résidus dans les aliments dans le cadre des études sur le métabolisme et de l'évaluation du risque

ÉTUDES VÉGÉTALES	
RP - Réglementation **Blé, orge et avoine**	triticonazole
RP -Évaluation des risques **Grains de céréales**	triticonazole
Profil métabolique dans certaines cultures	On a pu déterminer le profil métabolique dans les cultures céréalières après un traitement des semences. La principale voie métabolique est l'hydroxylation du composé initial.

ÉTUDES ANIMALES			
Animaux		**Volaille**	**Ruminants**
RP - Réglementation		triticonazole	triticonazole
RP - Évaluation des risques		triticonazole	triticonazole
Profil métabolique chez les animaux		Le métabolisme du triticonazole chez la volaille et les ruminants consiste en une hydroxylation du composé initial, suivie de conjugaison.	
Résidus solubles dans les graisses		non	
RISQUES ALIMENTAIRES (EAU ET ALIMENTS)			
Risque alimentaire non cancérigène chronique DJA = 0,008 mg/kg p.c./j	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF (% de DJA)**	
		Aliments (MREC)	**Aliments + 10 % eau potable**
	Nourrissons < 1 an	1,3	11,3
	Enfants 1 à 6 ans	3,5	13,5
	Enfants 7 à 12 ans	2	12
	Femmes 13 à 50 ans	0,9	10,9
	Jeunes 13 à 19 ans	1,4	11,4
	Hommes 20 ans et plus	1	11
	Personnes 55 ans et plus	0,8	10,8
	Ensemble de la population	1,3	11,3
Exposition alimentaire aiguë Analyse, 95e percentile	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF (% de la DJA)**	
		Aliments (MREC)	**Aliments + 10 % eau potable**
DARf = 0,017 mg/kg p.c./j (femmes 13 ans et plus)	**Femmes 13 ans et plus**	2	12

Annexe III Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active présentant un lien avec l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	8,4 mg/L à 20 °C	La solubilité est faible et elle est indépendante du pH.
Pression de vapeur	$< 0,1 \times 10^{-5}$ Pa à 50 °C	Non volatil
Constante de la loi d'Henry	$6,4 \times 10^{7}$	Non volatil à partir de l'eau et de surfaces humides
log K_{ow}	3,29 à 20 °C	Potentiel de bioconcentration/ bioaccumulation
pK_a	Il n'y a pas de dissociation.	D'après la structure, il n'y a pas de fonction dissociable.
Absorption dans l'UV et le visible	λ_{max} à 212 nm et 263 nm; pas d'absorbance au-delà de 320 nm	Faible potentiel de phototransformation

Tableau 2 Coefficients d'adsorption pour le RPA 406341 et le RPA 407922 dans quatre sols et un sédiment

Type de sol	% CO	pH	RPA 406341			RPA 407922		
			K	K_{oc}	Mobilité[a]	K	K_{oc}	Mobilité[a]
loam silteux Leland	0,5	6,5	0,82	163	modérée	3,88	775	faible
loam sableux Iola	1,3	5,8	1,64	126	élevée	16,9	1305	faible
loam Ongar	1,9	7	2,65	140	élevée	9,44	497	modérée
loam argileux Royston	4,1	7,8	2,5	61	élevée	19,1	467	modérée
loam argileux sableux Ongar (sédiment)	2,6	8,2	3,31	127	élevée	10,6	407	modérée

a D'après le système de classification de McCall *et al.* (1981).

Tableau 3 Classification des cotes GUS calculées (Gustafson 1989)

GUS	Caractère probable
> 2,8	lessivable
> 1,8 et < 2,8	à la limite d'être lessivable
< 1,8	non lessivable

GUS = Groundwater Ubiquity Score (cote d'omniprésence dans l'eau souterraine)

Tableau 4 Comportement et devenir dans le milieu terrestre

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Triticonazole	stable à pH 5, pH 7, pH 9	Pas une voie de transformation dans l'environnement
Biotransformation			
Biotransformation dans un sol aérobie	Triticonazole	TD_{50} = 145 à 554 j	modérément persistant à persistant Quatre produits de transformation majeurs : RPA 406780, RPA 406341, RPA 407922 et RPA 404766
	RPA 406341	TD_{50} = 165 à 330 j	modérément persistant à persistant Aucun produit de transformation majeur
	RPA 407922	TD_{50} = 0,5 à 1,1 j	non persistant Produit de transformation polaire majeur non caractérisé
Biotransformation dans un sol anaérobie	Triticonazole	Aucune transformation	Très peu de biotransformation Dans des conditions anaérobies, le triticonazole est persistant.
Mobilité			
Adsorption/désorption au niveau du sol	Triticonazole	K_{co} = 184 - 812	Mobilité faible à modérée
	RPA 406341	K_{co} =61 - 163	Mobilité modérée à élevée
	RPA 407922	K_{co} = 407 - 1 305	Mobilité faible à modérée
Lessivage dans le sol	Triticonazole	99 % de la RA est restée dans la colonne de sol, excepté pour le sol sableux, où il y avait 70,5 % de RA dans la solution de lessivage.	Potentiel de lessivage dans les sols sableux

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Études au champ			
Dissipation au champ dans les conditions canadiennes	Triticonazole	TD_{50} = 144 j (sol nu)	Modérément persistant en conditions naturelles
Dissipation au champ dans les conditions propres aux États-Unis	Triticonazole	TD_{50} = 69 - 163 j (incorporation avant l'ensencement)	Modérément persistant en conditions naturelles

Tableau 5 Devenir et comportement dans le milieu aquatique

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Triticonazole	Stable à l'hydrolyse à pH 5, 7, 9	Pas une voie de transformation dans l'environnement
Phototransformation dans l'eau	Triticonazole	TD_{50} = 4,9 j	Se transformera en isomère cis dans la zone photique.

Tableau 6 Le triticonazole dans le régime alimentaire (grains) des oiseaux et des mammifères sauvages

Espèce	% du régime alimentaire	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Colin de Virginie	55	27,5
Canard colvert	70	35
Rat	20	10
Souris	50	25

Tableau 7 Résumé des effets sur les organismes terrestres

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric	Sol artificiel exerçant une toxicité aiguë	Triticonazole 95,9 %	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg de sol CSEO = 1 000 mg m.a./kg de sol[b]	S. O.
Oiseaux				
Colin de Virginie	Gavage	Triticonazole, technique	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c. CSEO 2 000 mg m.a./kg p.c.[b]	Pratiquement non toxique
	Régime alimentaire	Triticonazole, technique	CL_{50} > 5 000 mg m.a./kg d'aliments CSEO = 1 300 mg m.a./kg d'aliments (poids corporel)	
	Reproduction	Triticonazole, technique	CSEO chez les parents = 1 000 mg m.a./kg[b]	S. O.
			CSEO reproduction = 250 mg m.a./kg d'aliments (production d'œufs et survie des oisillons)	
Canard colvert	Gavage	Triticonazole, technique	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c. CSEO = 1 000 mg m.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique
	Régime alimentaire	Triticonazole, technique	CL_{50} > 5 000 mg m.a./kg d'aliments CSEO = 1 300 mg m.a./kg d'aliments (poids corporel)	Pratiquement non toxique
	Reproduction	Triticonazole 90,52 %	CSEO parents = 1 000 mg m.a./kg[b]	S. O.
			CSEO reproduction = 1 000 mg m.a./kg d'aliments[b]	
Mammifères sauvages				
Rat	Gavage	Triticonazole, technique	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
	Court terme (13 semaines)	Triticonazole, technique	non sublétale, mâles, CSEO sublétale, femelles, CSEO = 250 mg m.a./kg d'aliments sublétale, femelles, CMEO = 12 500 mg m.a./kg d'aliments (perte générale des poils, ↓ gain poids corporel gain, ↓ efficience alimentaire, ↑ cholestérol sérique chez femelles, ↑ poids du foie, hypertrophie des hépatocytes, vacuolisation graisseuse, vacuolisation graisseuse dans le cortex surrénal) létale, CSEO = 12 500 mg m.a./kg d'aliments	S. O.
	Long terme (100 semaines)	Triticonazole, technique	CSEO = 750 mg m.a./kg d'aliments (↓ gain de poids corporel et efficience alimentaire chez femelles, cellules polynucléées dans surrénales chez femelles, inflammation chronique surrénales chez femelles, vacuolisation graisseuse hépatocytes chez femelles, ↑ incidence adénomes cellules folliculaires thyroïdiennes CSEO = 5 000 mg m.a./kg d'aliments (mortalité)	
	Reproduction	Triticonazole, technique	CSEO parentale = 750 mg m.a./kg d'aliments (↑ mères mortes, ↓ poids corporel, ↓ gain poids corporel, ↓ consommation d'aliments, ↑ poids du foie et pathologie hépatique, ↓ poids des surrénales chez femelles, pathologie des surrénales chez femelles)	
			CSEO petits = 750 mg m.a./kg d'aliments (↓ poids corporel nourrissons, ↓ indice de viabilité)	
			CSEO reproduction = 750 mg m.a./kg d'aliments (↓ indices de fertilité et d'accouplement, ↑ intervalle de gestation, ↑ poids ovaires et vacuolisation, ↑ petits morts-nés, ↓ taille de la portée, ↓ indice naissances vivantes)	

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Souris	Court terme (42 jours)	Triticonazole, technique	CSEO = 1 500 mg m.a./kg d'aliments (↑ poids du foie, histopathologie hépatique) CSEO = 5 000 mg m.a./kg d'aliments (mortalité)	S. O.
	Long terme (78 semaines)	Triticonazole, technique	CSEO = 150 mg m.a./kg d'aliments (↑ poids du foie, hypertrophie et vacuolisation graisseuse des hépatocytes chez mâles, ↓ gain poids corporel chez femelles, ↓ efficience alimentaire chez mâles, ↑ poids des surrénales) CSEO = 1 500 mg m.a./kg d'aliments (mortalité)	

a D'après les systèmes de classification de l'EPA.

b Aucun effet n'a été observé à la dose maximale.

Tableau 8 Résumé des effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité
Eau douce				
Daphnia magna	48 h, régime statique, toxicité aiguë	Triticonazole, 99,5 %	CL_{50} = 9 mg m.a./L CSEO = 3,2 mg m.a./L (immobilisation)	Modérément toxique
	21 j, régime statique, renouvellement, reproduction	Triticonazole, 97,2 %	CSEO = 1,3 mg m.a./L CMEO = 3,0 mg m.a./L (fécondité, longueur totale moyenne)	S. O.
Truite arc-en-ciel	96 h, écoulement continu, aiguë	Triticonazole, 97,2 %	CL_{50} > 3,6 mg m.a./L CSEO = 1,4 mg m.a./L (nage désordonnée)	Non toxique à la limite de solubilité
Crapet arlequin	96 h, écoulement continu, aiguë	Triticonazole, 97,1 %	CL_{50} > 8,9 mg m.a./L CSEO = 8,9 mg m.a./L[a]	Non toxique à la limite de solubilité
Tête-de-boule	34 jours, écoulement continu, stade précoce de la vie	Triticonazole, 90,52 %	CSEO = 0.021 mg m.a./L CMEO = 0.051 mg m.a./L (croissance de la larve)	S. O.

a D'après les systèmes de classification de l'EPA.

Tableau 9 Système de classification du risque environnemental

Quotient de risque (QR)	Degré de risque
< 0,1	Négligeable
≥ 0,1-1	Faible
≥ 1-10	Modéré
≥ 10-100	Élevé
≥ 100-1 000	Très élevé
≥ 1 000	Extrêmement élevé

Tableau 10 Résumé de l'évaluation du risque pour les organismes terrestres

Organisme	Effet/ exposition	CSEO/DSEO (mg m.a./kg d'aliments/ p.c.)	CPE (mg m.a./kg p.s. d'aliments)	Quotient de risque (QR)	Risque	Mesures d'atténu-ation
Colin de Virginie	Aiguë, orale	2 000	27,5	n.d.		Non requises
	Régime alimentaire	1 300		0,02	Négligeable	
	Reproduction	250		0,11	Faible	
Canard colvert	Aiguë, orale	1 000	35	n.d.		Non requises
	Régime alimentaire	1 300		0,03	Négligeable	
	Reproduction	1 000		0,04	Négligeable	
Rat	Aiguë, orale/ cutanée	200	10	n.d.		Non requises
Rat	Régime alimentaire	250	10	0,04	Négligeable	
Souris	Chronique	150	25	0,17	Faible	

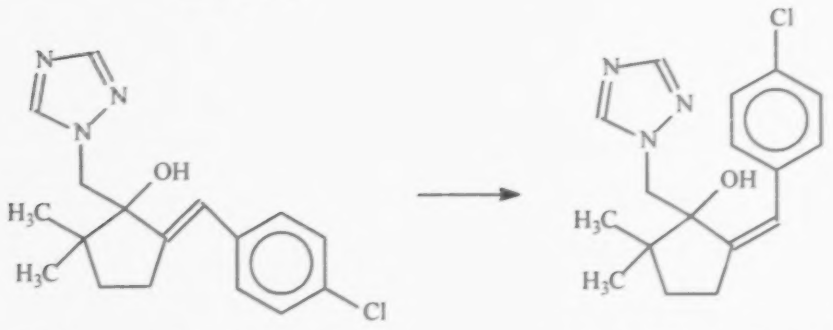
n.d. : non déterminé

Tableau 11 Méthodes pour l'analyse des résidus présents dans l'environnement

Matrice	Méthode	Analyte	Méthode	Conc. de dopage (mg/kg)	% moyen récupéré	É.-T. relatif (%)	LQ (mg/kg)
Sol/sédiments	AR 91-92	Triticonazole	CPG-DCE	0,005 0,025 0,050	93 à 128	N.S.	0,01
	N.S.	RPA 406341	CPG-DCE	0,005 0,010 0,050	86 à 115	13 à 22	0,02
		RPA 407922			80 à 94	13 à 28	0,01
		RPA 406780			64 à 96	22 à 25	0,01
Grains d'orge	AR 92-92 (E)	Triticonazole	CPG-DTI	0,010 0,050 0,100	106 à 110	N.S.	0,05
Paille d'orge, paille de blé				0,050 0,500	83 à 118	N.S.	0,01
Paille de céréales, plant vert	N.S.	Triticonazole	GPCDDM	0,04 0,08 0,20	23 à 44	N.S.	0,06
		RPA 406341			61 à 82	N.S.	
		RPA 406780			86 à 101	N.S.	
		RPA 406886			70 à 175	N.S.	
Bœuf	AR 104-94 (E)	Triticonazole	GC-ECD	0,050 0,025	96 à 98	N.S.	0,05
Volaille					90 à 103	N.S.	
Œufs					77 à 94	N.S.	
Tissus adipeux					103 à 108	N.S.	
Lait				0,010 0,050	90 à 93	N.S.	0,01

N.S. = non signalé

Figure 1 **Voie de transformation proposée pour la photolyse dans l'eau**



Triticonazole (isomère *trans*) RPA 406203 (isomère *cis*)

Figure 2 Voie de biotransformation aérobie proposée pour la photolyse dans le sol

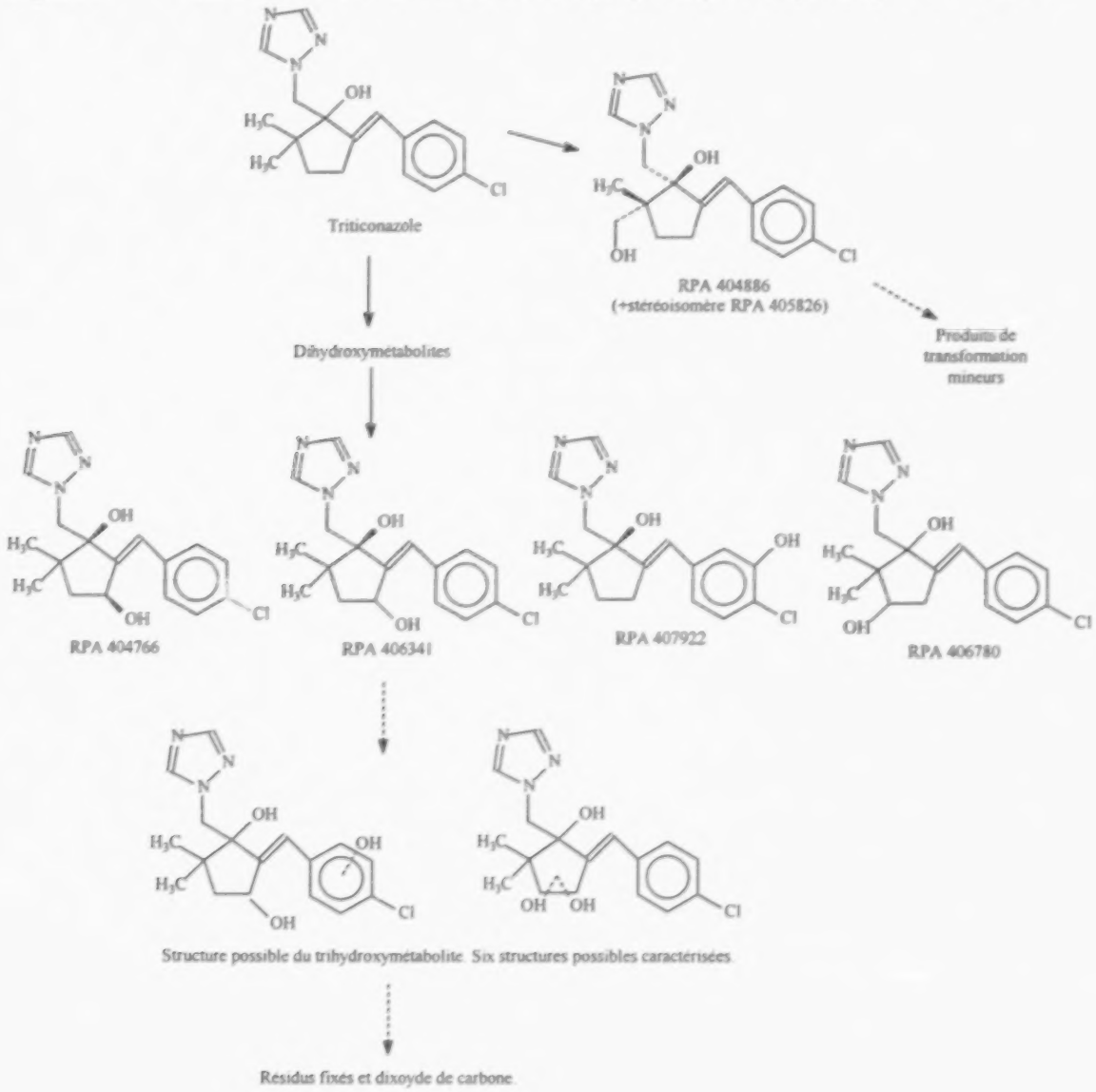
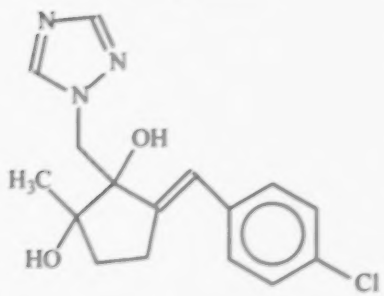
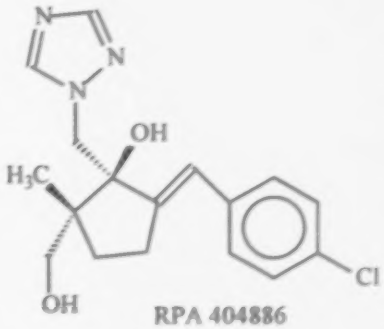


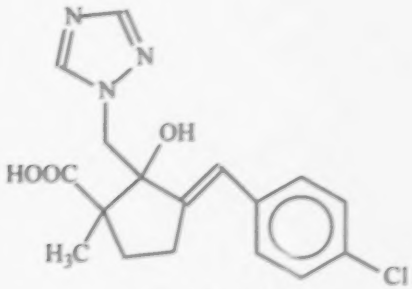
Figure 3 **Produits métaboliques du triticonazole chez le poisson**



RPA 405826



RPA 404886



RPA 406972

Annexe IV Méthodes d'analyse (OCDE 4)

Tableau 1 Méthodes analytiques pour l'analyse de la m.a. telle que fabriquée (OCDE IIA4.2.1)

Analyte	Type de méthode	Plage de linéarité	Récupération moyenne (%) (n)	É.-T. relatif (%) (n)	Méthode
Triticonazole	CPLHP	0,09 - 0,13 g/L	Non requise	0,4	Acceptée
Impuretés connexes		0,25 - 100 mg/ L	101,8	0,2 - 16,2	Acceptée

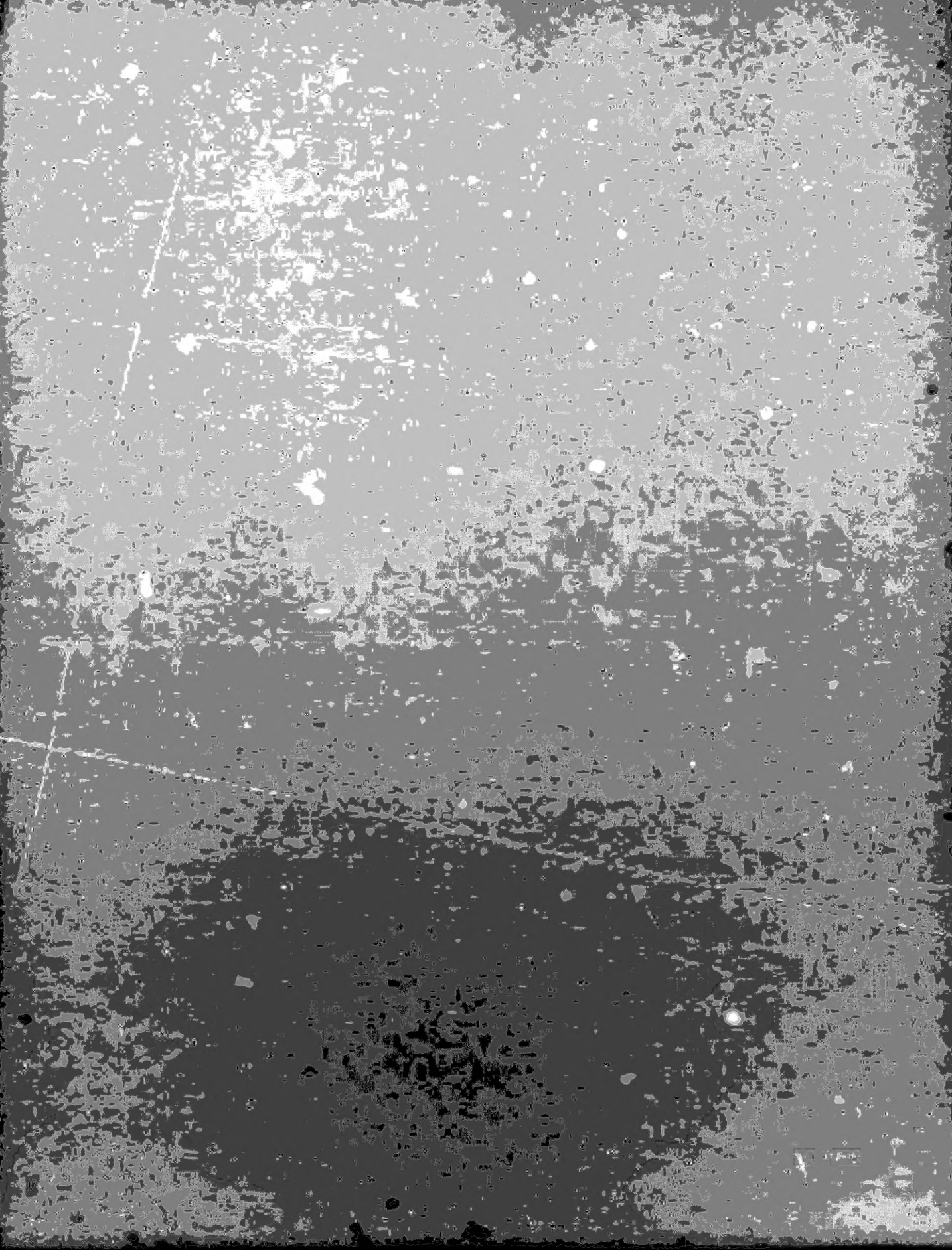
Tableau 2 Méthodes pour l'analyse de la PC (OCDE IIIA5.2.1)

Analyte	Type de méthode	Plage de linéarité	Récupération moyenne (%) (n)	É.-T. relatif (%) (n)	Méthode
Triticonazole	CPLHP	0,01 - 0,03 (r^2 = 0,99997)	100,0 ± 0,3	± 0,03 (n = 9)	Acceptée
Thirame		0,11 - 0,30 (r^2 = 0,99998)	100,0 ± 0,4	± 0,26 (n = 9)	Acceptée

Références

Goring, C. A. I., D. A. Laskowski, J. W. Hamaker et R. W. Meikle. 1975. Principles of pesticide degradation in soil. *In:* (Haque, R. and V.H. Freed, eds.) *Environmental dynamics of pesticides*. Plenum Press, New York, p. 135 - 172.

Gustafson, D. I. 1989. Groundwater ubiquity score: A simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry* **8**:339 - 357.

McCall J. P., D. A. Laskowski, R. L. Swann et H. J. Dishburger. 1981. Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. *Proceedings*, Test protocols for environmental fate & movement of toxicants, Association of Official Environmental Chemists, 94th annual meeting, Washington, DC, USA, 21-22 October, 1980, p. 89 - 109.

Urban, D. J.et N. J. Cook. 1986. Hazard Evaluation Division Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment. USEPA 540/9–85–001.